

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international(43) Date de la publication internationale
8 juillet 2004 (08.07.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/056483 A1(51) Classification internationale des brevets⁷ : B01J 31/24,
C07F 9/50, I5/00, C07B 35/02, 53/00, C08G 79/06(74) Mandataires : DUTRUC-ROSSET, Marie-Claude
etc.; RHODIA SERVICES, Direction de la Propriété
Industrielle, 40, rue de la Haie-Coq, F-93306 Aubervilliers
Cedex (FR).(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2003/003782(22) Date de dépôt international :
17 décembre 2003 (17.12.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT,
RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(30) Données relatives à la priorité :
02/16086 18 décembre 2002 (18.12.2002) FR
03/04392 9 avril 2003 (09.04.2003) FR
03/05255 29 avril 2003 (29.04.2003) FR(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (BW, GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : RHO-
DIA CHIMIE [FR/FR]; 26, quai Alphonse Le Gallo,
F-92512 Boulogne-Billancourt Cedex (FR). CENTRE
NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
[FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75794 Paris Cedex 16
(FR).

Publiée :

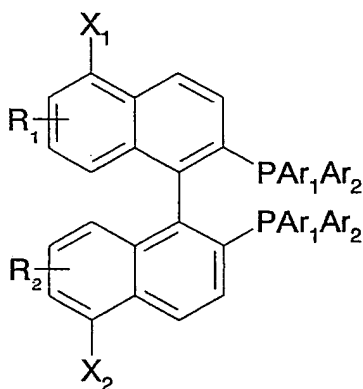
- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont re-
çues

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : LEMAIRE,
Marc [FR/FR]; 32, rue Michel Dupucible, F-69100 Villeur-
banne (FR). SALUZZO, Christine [FR/FR]; 148, rue
Voltaire, F-72000 Le Mans (FR). BERTHOD, Mikael
[FR/FR]; 17, place de l'Europe, F-69006 Lyon (FR).En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abrégiactions" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: DIPHOSPHINES, PREPARATION AND USES THEREOF

(54) Titre : DIPHOSPHINES, LEUR PREPARATION ET LEURS UTILISATIONS



(I)

(57) Abstract: The invention concerns novel diphosphines of formula (I)
useful in particular, in their optically active form, as ligands in metal com-
plexes. The invention also concerns their uses as intermediates in the prepa-
ration of polymeric insoluble ligands. The invention further concerns the use
of said insoluble ligands in the preparation of metal complexes for asymmet-
ric catalysis.(57) Abrégé : La présente invention a pour objet de nouvelles diphosphines
de formule (I) notamment utiles, sous leur forme optiquement active, à titre
de ligands dans des complexes métalliques. La présente invention concerne
également leurs utilisations comme produits intermédiaires dans la prépara-
tion de ligands sous une forme insoluble de type polymérique. L'invention
vise également l'utilisation desdits ligands insolubles notamment dans la pré-
paration de complexes métalliques destinés à la catalyse asymétrique.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

DIPHOSPHINES, LEUR PREPARATION ET LEURS UTILISATIONS.

La présente invention a pour objet de nouvelles diphosphines notamment sous leur forme optiquement active ainsi que le procédé permettant de les
5 obtenir.

L'invention vise également leurs utilisations comme ligands bidentés dans la synthèse de catalyseurs à base de métaux de transition destinés à la catalyse asymétrique.

L'invention vise également leurs utilisations comme produits intermédiaires
10 dans la préparation de ligands sous forme insoluble. Plus particulièrement, l'invention réside dans un polymère optiquement actif dans lequel l'un des motifs polymériques est constitué par une diphosphine chirale.

L'invention vise également l'utilisation dudit polymère comme ligand dans la préparation de complexes métalliques destinés à la catalyse asymétrique.

15

La production de composés optiquement actifs purs est un problème qui se pose dans de nombreux domaines techniques tels que par exemple, la pharmacie, l'agrochimie, l'industrie alimentaire (additifs alimentaires, arômes) et également dans l'industrie de la parfumerie.

20

On s'attend à ce que ce problème prenne une importance croissante car de plus en plus, on constate que dans une application donnée, seul l'un des stéréomères présente la propriété recherchée.

25

La catalyse asymétrique a connu ces dernières années un essor considérable. Elle présente l'avantage de conduire directement à la préparation d'isomères optiquement purs ou optiquement enrichis par induction asymétrique sans qu'il soit nécessaire de procéder au dédoublement de mélanges racémiques.

30

Le 2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphtyle (BINAP) est un exemple de ligand disphosporé utilisé couramment pour la préparation de complexes métalliques pour la catalyse asymétrique des réactions d'hydrogénation, de carbonylation, d'hydrosilylation, de formation de liaisons C-C (telles que les substitutions allyliques ou les couplages croisés de Grignard) ou même d'isomérisation asymétrique d'allylamine.

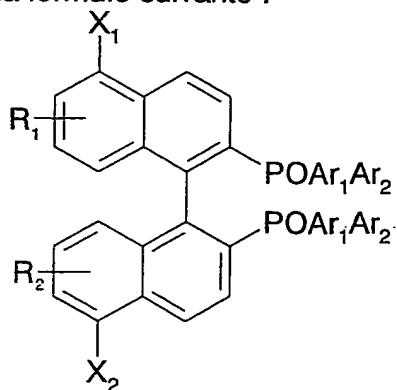
35

Les complexes utilisés sont dérivés des sels de palladium, de ruthénium, de rhodium et d'iridium.

La mise au point de nouveaux ligands chiraux est souhaitable pour plusieurs raisons.

- . un groupe dérivé du groupe nitrile tel que :
 . un groupe $-\text{CH}_2\text{-NH}_2$,
 . un groupe $-\text{COOH}$,
 . un groupe dérivé du groupe carboxylique tel que :
 . un groupe $-\text{COOR}_a$,
 . un groupe $-\text{CH}_2\text{OH}$,
 . un groupe $-\text{CO-NH-R}_b$,
 . un groupe dérivé du groupe aminométhyle tel que :
 . un groupe $-\text{CH}_2\text{-NH-CO-R}_b$,
 . un groupe $-\text{CH}_2\text{-NH-CO-NH-R}_b$,
 . un groupe $-\text{CH}_2\text{-N=CH-R}_a$,
 . un groupe $-\text{CH}_2\text{-N=C=O}$,
 . un groupe $-\text{CH}_2\text{-NH}_4^+$,
 . un groupe comprenant un atome d'azote tel que :
 . un groupe $-\text{NHR}_a$,
 . un groupe $-\text{N(R}_a)_2$,
 . un groupe $-\text{N=CH-R}_a$,
 . un groupe $-\text{NH-NH}_2$,
 . un groupe $-\text{N=N}^+=\text{N}^-$,
 . un groupe $-\text{N=C=O}$,
 . un atome de magnésium ou de lithium,
 dans les différentes formules, R_a représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle et R_b a la signification donnée pour R_a et représente également un groupe naptyle.

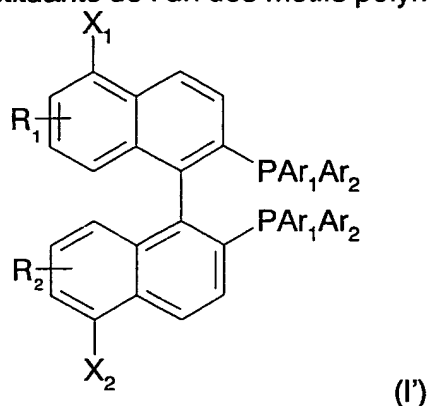
La présente invention vise également les produits intermédiaires à savoir la diphosphine sous forme de dioxyde, sous forme racémique ou sous forme chirale et qui répond à la formule suivante :



(II)

dans ladite formule (II), R_1 , R_2 , Ar_1 , Ar_2 , X_1 , X_2 ont la signification donnée pour la formule (I).

5 Parmi les diphosphines répondant à la formule générale (I), un groupe particulièrement intéressant de diphosphines est celui constitué par les diphosphines qui répondent à la formule (I') et qui sont susceptibles d'être utilisées comme produits intermédiaires pour la préparation de polymères insolubles en tant que constituants de l'un des motifs polymériques :



10 dans ladite formule :

- R_1 , R_2 , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un substituant,
- Ar_1 et Ar_2 représentent indépendamment un groupe alkyle, alcényle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle,
- 15 - X_1 , X_2 , identiques, représentent :
 - . un groupe $-OH$,
 - . un groupe $-CH_2OH$,
 - . un groupe $-CH_2-NH_2$,
 - . un groupe $-COOH$,
 - 20 . un groupe $-COOR_a$ dans lequel R_a représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle ,
 - . un groupe $-N=C=O$,
 - . un groupe $-CH_2-N=C=O$.

25 La caractéristique des diphosphines de formule (I') est de porter deux groupes fonctionnels susceptibles de réagir avec un ou plusieurs monomères polymérisables conduisant à un polymère qui, lorsqu'il est obtenu à partir d'une diphosphine chirale est optiquement actif et est donc susceptible d'être utilisé comme ligand dans des complexes métalliques mis en œuvre en catalyse asymétrique.

On rappelle ci-après la définition de certains termes utilisés dans le présent texte.

Le terme « chiral » se réfère à une entité moléculaire, non superposable à son image dans un miroir.

- 5 Un composé est racémique s'il est le mélange équimolaire de ses 2 formes énantiomères. Le terme « énantiomères » désigne des entités moléculaires qui sont images l'une de l'autre dans un miroir et qui ne sont pas superposables.

- 10 Un composé est optiquement actif s'il est capable de faire tourner le plan de polarisation d'un faisceau transmis de lumière polarisée plane. Un composé optiquement actif est nécessairement chiral.

Dans le cadre de l'invention, on entend par « alkyle », une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée ayant de 1 à 15 atomes de carbone et de préférence de 1 ou 2 à 10 atomes de carbone.

- 15 Des exemples de groupes alkyle préférés sont notamment méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, t-butyle.

Par « alcényle », on entend un groupe hydrocarboné, linéaire ou ramifié ayant de 2 à 15 atomes de carbone, comprenant une ou plusieurs doubles liaisons, de préférence, 1 à 2 doubles liaisons.

- 20 Par « alcynyle », on entend un groupe hydrocarboné, linéaire ou ramifié ayant de 2 à 15 atomes de carbone, comprenant une ou plusieurs triples liaisons, de préférence, 1 triple liaison.

- 25 Par « cycloalkyle », on entend un groupe hydrocarboné cyclique, monocyclique comprenant de 3 à 8 atomes de carbone, de préférence, un groupe cyclopentyle ou cyclohexyle ou polycyclique (bi- ou tricyclique) comprenant de 4 à 18 atomes de carbone, notamment adamantyle ou norbornyle.

- 30 Par « aryle », on entend un groupe mono- ou polycyclique aromatique, de préférence, mono- ou bicyclique comprenant de 6 à 20 atomes de carbone, de préférence, phényle ou naphthyle. Lorsque le groupe est polycyclique c'est-à-dire qu'il comprend plus d'un noyau cyclique, les noyaux cycliques peuvent être condensés deux à deux ou rattachés deux à deux par des liaisons σ .

Des exemples de groupes (C₆-C₁₈)aryle sont notamment phényle, naphthyle, anthryle et phénanthryle.

- 35 Par « arylalkyle », on entend un groupe hydrocarboné, linéaire ou ramifié porteur d'un cycle aromatique monocyclique et comprenant de 7 à 12 atomes de carbone, de préférence, benzyle.

Dans la formule (I), (I') ou (II), les groupes carbocycliques Ar_1 et Ar_2 peuvent porter des substituants qui sont tels qu'ils n'interfèrent pas avec la complexation du ligand au métal lors de la préparation du catalyseur.

Des exemples de substituants sont les groupes alkyle, alkoxy, thioalkoxy, alkoxyalkyle, thioalkoxyalkyle, polyoxyalkylène, $-SO_3H$, $-SO_3M$ où M est un cation métallique ou ammonium, $-PO_3H_2$, $-PO_3HM$ ou $-PO_3M_2$ où M est tel que défini ci-dessus.

De préférence, M est un cation de métal alcalin tel que Na, Li ou K.

Il est souhaitable que les substituants n'interfèrent pas avec les réactions mises en œuvre dans la préparation des composés (I) et (I') à partir des précurseurs dont ils sont issus. Toutefois, des étapes de protection et déprotection peuvent être envisagées, le cas échéant. L'Homme du Métier pourra se reporter à l'ouvrage suivant *Protective Groups in Organic Synthesis*, Greene T.W. et Wuts P.G.M., ed. John Wiley et Sons, 1991 en vue de réaliser la protection de fonctions organiques particulières :

Dans les groupes alkyle, alkoxy, thioalkoxy, alkoxyalkyle et thioalkoxyalkyle, les parties alkyle sont des groupes hydrocarbonés saturés, linéaires ou ramifiés, comprenant notamment jusqu'à 25 atomes de carbone, et, par exemple de 1 à 12 atomes de carbone, mieux encore de 1 à 6 atomes de carbone.

Des exemples de groupes alkyle sont les groupes méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, t-butyle, pentyle, isopentyle, néopentyle, 2-méthylbutyle, 1-éthylpropyle, hexyle, isohexyle, néohexyle, 1-méthylpentyle, 3-méthylpentyle, 1,1-diméthylbutyle, 1,3-diméthylbutyle, 2-éthylbutyle, 1-méthyl-1-éthylpropyle, heptyle, 1-méthylhexyle, 1-propylbutyle, 4,4-diméthylpentyle, octyle, 1-méthylheptyle, 2-éthylhexyle, 5,5-diméthylhexyle, nonyle, décyle, 1-méthylnonyle, 3,7-diméthylloctyle et 7,7-diméthylloctyle.

De façon préférée, les substituants sont des groupes alkyle ou alkoxy ayant de préférence de 1 à 6 atomes de carbone.

Conformément à la présente invention, les ligands préférés et leurs intermédiaires répondent respectivement aux formules (I), (I') ou (II) dans lesquelles Ar_1 , Ar_2 représentent indépendamment un groupe (C_1-C_6) alkyle ; un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs (C_1-C_6) alkyle ou (C_1-C_6) alkoxy ; ou un groupe (C_4-C_8) cycloalkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes (C_1-C_6) alkyle.

Parmi les composés de formule (I), (I') ou (II) préférés, on compte ceux pour lesquels Ar_1 et Ar_2 sont indépendamment un groupe (C_1-C_4) alkyle ; un

groupe phényle éventuellement substitué par méthyle ou tertibutyle ; ou un groupe (C₅-C₆)cycloalkyle éventuellement substitué par méthyle ou tertibutyle.

On préfère tout particulièrement les composés de formule (I), (I') ou (II) dans lesquels Ar₁ et Ar₂ sont identiques et représentent préférentiellement un
5 groupe phényle.

Les groupes carbocycliques Ar₁ et Ar₂ peuvent porter des substituants qui sont tels qu'ils n'interfèrent pas avec les réactions mises en jeu dans le procédé de l'invention. Ces substituants sont inertes dans les conditions mises en jeu dans les réactions d'halogénéation (étape i), de cyanation (étape ii), de réduction
10 (étape iii et iv). Ainsi, l'invention n'exclut pas la présence d'autres substituants autre que R₁ et R₂.

Les groupes naphtyle peuvent également porter un substituant représenté par R₁ ou R₂ qui peuvent être de même nature que ceux que l'on vient de préciser.

15 De façon préférée, les substituants sont des groupes alkyle ou alkoxy ayant de préférence de 1 à 6 atomes de carbone.

Dans les formules (I), (I') et (II), R₁, R₂ représentent préférentiellement un atome d'hydrogène, un ou plusieurs groupes choisis parmi (C₁-C₄)alkyle et (C₁-C₄)alkoxy.

20 Les composés (I), (I') et (II) préférés ne portent pas de substituant ce qui signifie que R₁ et R₂ représentent un atome d'hydrogène.

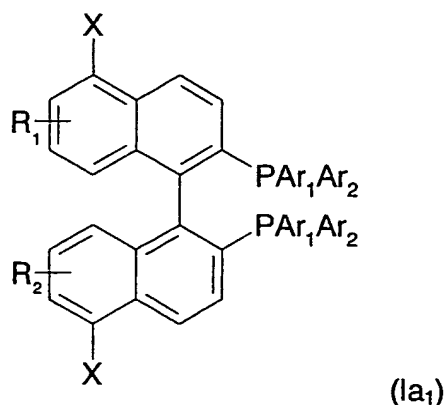
Pour ce qui est des groupements X₁ et X₂ préférés, R_a représente un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un groupe cyclohexyle, un groupe phényle et un groupe benzyle et R_b a la signification donnée pour R_a et
25 représente également un groupe naphtyle.

Les groupes fonctionnels préférés situés en position 5 et 5' dans les composés de formule (I), (I') et (II) sont les suivants :

- . un atome d'halogène, de préférence un atome de brome ou de chlore,
- . un groupe alkyle substitué par un ou plusieurs atomes de fluor,
- 30 . un groupe -CN,
- . un groupe -CH₂-NH₂,
- . un groupe -COOH.

9

Parmi les composés de formule (I), on distingue notamment les composés de formule suivante :

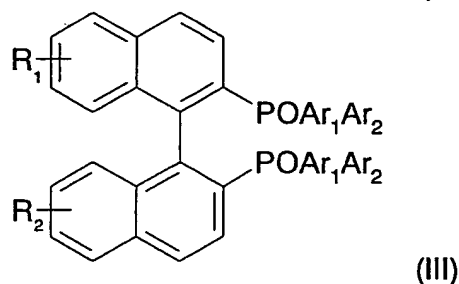


dans ladite formule :

- 5 - X représente un atome de chlore, de brome ou d'iode,
 - R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment.

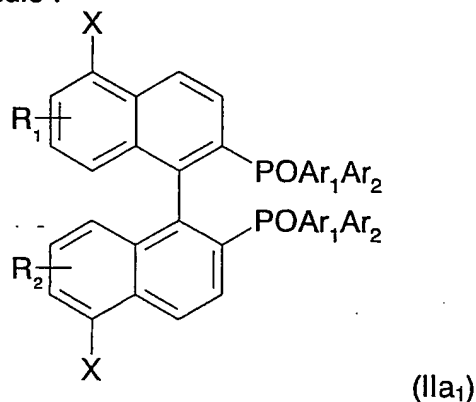
Un premier objet de l'invention réside dans un procédé de préparation de la diphosphine de formule (Ia₁) caractérisé par le fait qu'il comprend les étapes suivantes :

- 10 i) réaliser l'halogénéation en position 5,5' d'un composé de formule (III) :



dans ladite formule :

- R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment,
 au moyen d'un halogène et en présence de fer de façon à obtenir le dihalogéné
 15 correspondant de formule :



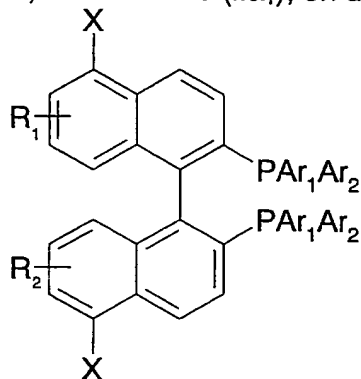
dans ladite formule :

- X représente un atome de chlore, de brome ou d'iode,

10

- R_1 , R_2 , Ar_1 et Ar_2 ont la signification donnée précédemment.

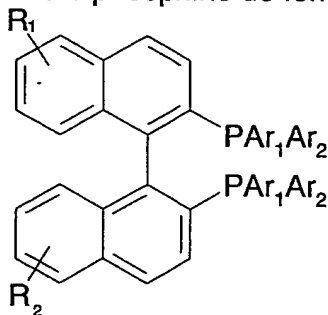
ii) réaliser la réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée en position 5,5' de formule (IIa₁), en diphosphine de formule (Ia₁) :

(Ia₁)

5 dans ladite formule :

- X représente un atome de chlore, de brome ou d'iode,
- R_1 , R_2 , Ar_1 et Ar_2 ont la signification donnée précédemment.

La diphosphine sous forme dioxyde de formule (III) est connue. Elle peut
10 être obtenue par oxydation de la diphosphine de formule (IV) :



(IV)

dans ladite formule :

- R_1 , R_2 , Ar_1 et Ar_2 ont la signification donnée précédemment.

15 La diphosphine sous forme d'oxyde de formule (III) est obtenue par oxydation à l'aide d'un agent oxydant de la diphosphine de formule (IV).

Bien que l'on puisse utiliser n'importe quel type d'agents oxydants, un oxydant chimique, par exemple le permanganate de potassium ou bien l'oxygène moléculaire ou un gaz en contenant, on préfère faire appel au peroxyde
20 d'hydrogène, de préférence, sous forme de solution aqueuse.

La concentration de la solution de peroxyde d'hydrogène est avantageusement comprise entre 10 % et 35 % en poids.

La quantité d'agent oxydant mise en œuvre peut varier largement de la quantité stœchiométrique jusqu'à un excès de 100 % par rapport à la stœchiométrie.

On fait appel à un solvant organique qui solubilise la diphosphine. Le solvant peut être choisi parmi les hydrocarbures aliphatiques, cycloaliphatiques ou aromatiques, chlorés ou non. Comme exemples, on peut citer le dichlorométhane, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, le 1,2-dichloroéthane.

La concentration de la diphosphine dans le solvant réactionnel est de préférence, entre 0,1 et 50 g/l.

On met donc en contact la diphosphine dissous généralement dans un solvant adéquat, en contact avec l'agent oxydant.

La réaction est conduite avantageusement à la température ambiante, le plus souvent entre -5°C et 25°C.

La durée de la réaction se situe généralement entre 30 min et 6 h.

On récupère la diphosphine sous forme de dioxyde dans la phase organique.

On sépare les phases aqueuse et organique.

On effectue un traitement classique des phases.

Ainsi, la phase organique est lavée avec du bisulfite de sodium ce qui permet d'éliminer dans la phase aqueuse l'excès d'agent oxydant (peroxyde) qui n'a pas réagi.

On effectue préférentiellement une opération de séchage habituel, sur desséchant par exemple sulfate de sodium ou de magnésium.

On obtient une diphosphine sous forme de dioxyde répondant à la formule (III) et désigné dans la suite du texte par « diphosphine (PO) ».

Conformément à la présente invention, on effectue la réaction d'halogénéation du noyau naphthyle qui est une réaction électrophile réalisée par action d'un halogène, chlore, brome ou iode sur la diphosphine sous forme de dioxyde et en présence d'un catalyseur.

Cette réaction peut être mise en œuvre en présence d'un catalyseur qui est à base de fer. On fait appel de préférence à de la tournure ou de la limaille de fer.

La quantité de fer mise en œuvre est telle que le rapport entre le nombre de moles de fer et le nombre de moles de composé de formule (III) varie entre 15 et 30 et plus particulièrement aux environs de 20.

Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, l'halogénéation a lieu dans un solvant aprotique inerte.

Ledit solvant doit avoir un point d'ébullition supérieur à 60°C. On fait appel tout particulièrement aux hydrocarbures halogénés, chlorés ou bromés et
5 préférentiellement au chloroforme, au tétrachlorure de carbone ou 1,2-dichloroéthane.

A titre de solvant préféré, on peut citer le 1,2-dichloroéthane.

De manière préférée, le rapport molaire de l'agent d'halogénéation à la diphosphine (PO) varie entre 15 et 30 de préférence aux environs de 20.

10 Lorsqu'on travaille en solution, la concentration des réactifs peut varier très largement entre 0,01 et 10 mol/l, par exemple entre 0,05 et 1 mol/l.

La réaction d'halogénéation, de préférence de bromation est conduite entre 20°C et 100°C et d'une manière avantageuse, à l'abri de la lumière afin d'éviter les réactions radicalaires parasites.

15 On obtient ainsi une diphosphine (PO) dihalogénée répondant à la formule (IIa₁).

On la récupère d'une manière classique : neutralisation de l'excès de brome par le bisulfite de sodium, traitement par une base (carbonate ou hydrogénocarbonate de sodium), séparation des phases aqueuse et organique
20 puis récupération de la diphosphine (PO) dihalogénée à partir de la phase organique qui est séchée puis élimination du solvant organique.

A l'étape (ii), l'atome de phosphore sous forme oxydé (PO) est réduit et l'on obtient la diphosphine de formule (Ia₁).

25 Dans une étape suivante, on effectue la réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde.

Cette étape consiste à soumettre cette dernière à une réduction effectuée à l'aide d'un hydrogénosilane.

Ce dernier peut être représenté par la formule suivante :

30
$$\text{HSiR}_\alpha\text{R}_\beta\text{R}_\delta \quad (\text{F}_a)$$

dans ladite formule :

- R_α, R_β, R_δ, identiques ou différents, représentent, un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone, un groupe phényle ou un atome de chlore,
- 35 - au plus deux des groupes R_α, R_β, R_δ, représentent un atome d'hydrogène.

Les agents réducteurs préférés répondent à la formule (F_a) dans laquelle R_α, R_β, R_δ, représentent un atome d'hydrogène, un groupe méthyle, un groupe phényle ou un atome de chlore.

Comme exemples de réducteurs, on peut mentionner plus particulièrement :

- AlH_3 ,
- PhSiH_3 ,
- 5 - HSiCl_3 ,
- $(\text{CH}_2)_2\text{HSiCl}$,
- CH_3HSiCl
- PMHS ou polyméthylhydrosiloxane.

L'invention n'exclut pas tout autre type de composé organosilicié
10 comprenant un groupe SiH .

La quantité d'agent réducteur est le plus souvent en grand excès stoechiométrique.

Ainsi, le rapport entre le nombre de moles d'agent réducteur et le nombre de moles de diphosphine (PO) varie entre 10 et 70.

15 Parmi les agents réducteurs précités, on utilise un mélange de PhSiH_3 (ou PMHS) et de HSiCl_3 .

Dans ce cas, la quantité de PhSiH_3 est telle que le rapport entre le nombre de moles de PhSiH_3 et de moles de diphosphine (PO) varie entre 50 et 70.

Pour ce qui est de la quantité de HSiCl_3 , le rapport entre le nombre de
20 moles de HSiCl_3 et le nombre de moles de diphosphine (PO) varie entre 10 et 40.

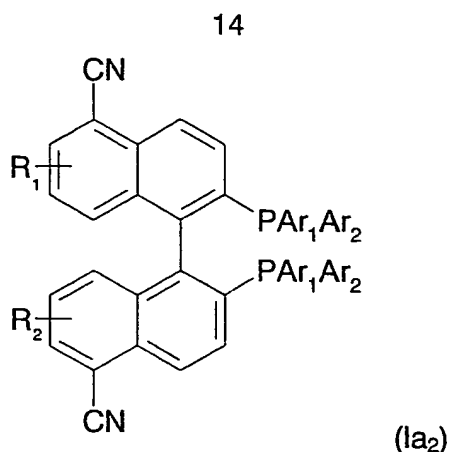
La réaction de réduction est conduite à une température avantageusement choisie entre 80°C et 130°C .

En fin de réaction, on effectue le refroidissement du milieu jusqu'à
25 température ambiante et l'on récupère le produit sous forme solide après évaporation.

On peut effectuer un ou plusieurs lavages du produit à l'aide d'un solvant organique, de préférence un hydrocarbure aliphatique, cycloaliphatique ou aromatique, halogéné ou non. Comme solvants préférés, on peut citer le
30 pentane, l'hexane ou le cyclohexane.

On obtient une diphosphine répondant à la formule (Ia_1) .

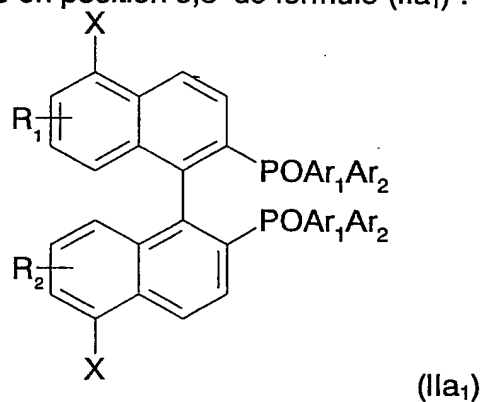
La présente invention fournit également le procédé d'obtention d'une diphosphine répondant à la formule (Ia_2) :



dans laquelle R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ sont tels que définis ci-dessus.

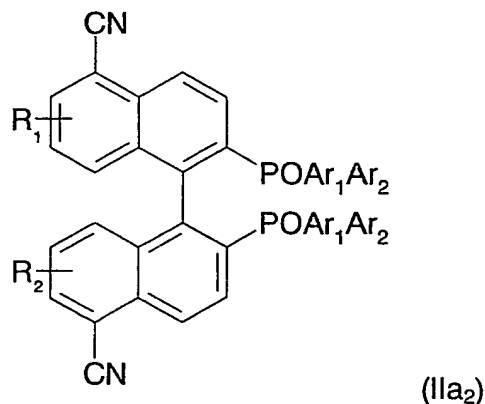
Le procédé de l'invention d'obtention de la diphosphine de formule (Ia₂) comprend plus précisément les étapes suivantes :

- 5 i) réaliser la substitution des deux atomes d'halogène, de préférence de brome par des groupes cyano par réaction de la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée en position 5,5' de formule (IIa₁) :



dans ladite formule :

- 10 - X, R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment, au moyen d'un agent nucléophile approprié de façon à obtenir le dicyané correspondant (IIa₂),

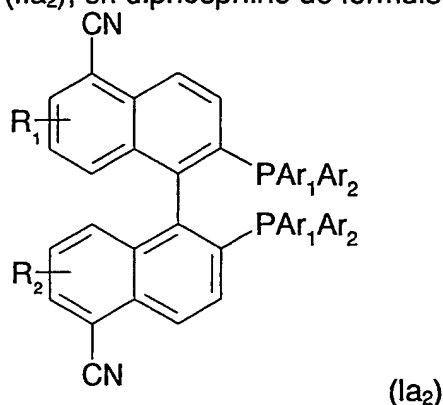


dans ladite formule :

- 15 - R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment,

15

ii) réaliser la réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde et dicyanée en position 5,5' de formule (IIa₂), en diphosphine de formule (IIa₂) :



dans ladite formule :

5 - R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment.

Au départ d'une diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁), l'étape suivante est une réaction de cyanation qui est une substitution nucléophile. Les deux atomes d'halogène portés par les noyaux naphthyle sont déplacés par des groupes cyano par action d'un agent nucléophile approprié.

De façon à réaliser cette substitution, l'homme du métier pourra utiliser l'une quelconque des méthodes connues dans la technique.

Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, l'agent nucléophile utilisé est le cyanure de cuivre (I) ou (II).

Le rapport molaire du cyanure de cuivre au composé de formule (IIa₁) est de préférence supérieur à 2, il peut varier avantageusement entre 2 et 4, préférentiellement entre 2 et 3.

La réaction est de préférence mise en œuvre dans un solvant. Comme exemple de solvants, on peut citer les amides tels que le diméthylformamide, la N-méthyl-2-pyrrolidinone et l'hexaméthylphosphorylamide. Le diméthylformamide est nettement préféré. La pyridine est également un solvant approprié.

La température de la réaction est maintenue avantageusement entre 50°C et 200°C, de préférence entre 100°C et 190°C.

La concentration des réactifs dans le milieu réactionnel oscille généralement entre 0,1 et 10 mol/l, par exemple entre 2 et 7 mol/l.

L'isolement du nitrile implique la décomposition du complexe intermédiaire formé et le piégeage de l'excès de cyanure.

L'hydrolyse du complexe intermédiaire pourra être réalisée soit par action de chlorure de fer hydraté, soit par action d'éthylènediamine aqueux.

Dans le premier cas, on verse le milieu réactionnel dans une solution aqueuse de chlorure de fer à 50-80 % (g/ml) contenant de l'acide chlorhydrique concentré. La solution résultante est chauffée à 40-80°C jusqu'à décomposition complète du complexe. Puis le milieu est décanté et extrait de façon conventionnelle.

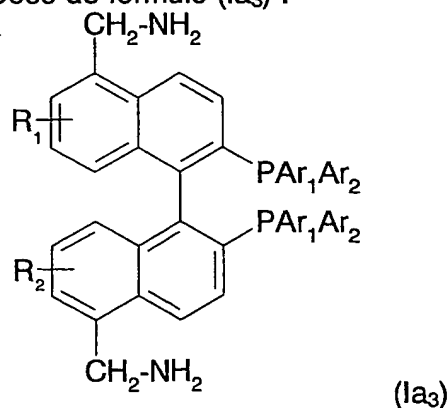
Dans le second cas, le milieu réactionnel est versé dans une solution aqueuse d'éthylènediamine (éthylènediamine/eau : 1/5 - 1/1 (v/v), par exemple 1/3) puis l'ensemble est agité vigoureusement. Le milieu est alors décanté et extrait de façon connue en soi.

L'homme du métier pourra s'inspirer des travaux de L. Friedman et al. publiés dans J.O.C. 1961, 26, 1522, pour isoler le nitrile.

Au départ de la diphosphine (PO) dicyanée de formule (IIa₂), on obtient le composé de formule (Ia₂) par réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite.

La présente invention fournit par ailleurs un procédé de transformation des composés de formule (Ia₂) (lesquels présentent deux fonctions cyano) en composés diaminométhylés correspondants.

Ainsi, selon un autre de ses aspects, l'invention concerne un procédé comprenant en plus des étapes (i) et (ii) définies ci-dessus pour la préparation de la diphosphine de formule (Ia₂), une étape supplémentaire de réduction de la fonction nitrile du composé de formule (Ia₂) par action d'un agent réducteur de façon à obtenir un composé de formule (Ia₃) :



dans ladite formule :

- R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment.

Dans une étape suivante, on effectue la réduction du groupe cyano.

Un agent réducteur approprié est l'hydruure de lithium et aluminium (LiAlH₄).

L'invention n'entend pas se limiter à l'utilisation de cet agent réducteur particulier.

La réaction est préférablement mise en œuvre dans un solvant ou un mélange de solvants.

- 5 Lorsque l'agent réducteur est LiAlH_4 , le solvant comprend de façon avantageuse un ou plusieurs hydrocarbures aromatiques (tels que le benzène, le toluène et le xylène) en mélange avec un ou plusieurs éthers.

A titre d'éthers, on peut citer les éthers d'alkyle en $\text{C}_1\text{-C}_6$ (éther diéthylique et diisopropylique), les éthers cycliques (dioxane, tétrahydrofurane), le
10 diméthoxyéthane et l'éther diméthylique de diéthylèneglycol.

On préfère les éthers cycliques du type du tétrahydrofurane.

Lorsque l'agent réducteur est LiAlH_4 , on optera plus préférablement pour un mélange de toluène et de tétrahydrofurane dans des proportions variant entre (v/v) 70-50/30-50 : toluène/tétrahydrofurane (par exemple 60/40 : toluène/THF).

- 15 La réduction peut être conduite à une température comprise entre 20°C et 100°C , de préférence entre 40°C et 80°C .

Habituellement, on utilise un large excès de l'agent réducteur. Ainsi, le rapport molaire de l'agent réducteur au composé de formule (Ia_2) varie généralement entre 1 et 30, par exemple entre 2 et 20, notamment entre 5 et 18.

- 20 La concentration des réactifs dans le milieu est variable ; elle peut être maintenue entre 0,005 et 1 mol/l.

On obtient un composé de formule (Ia_3) qui peut être récupéré d'une manière classique, notamment par traitement avec une base (soude) pour éliminer les aluminates suivi d'une filtration, d'un séchage et d'une évaporation.

- 25 Les composés de formule (Ia_3) obtenus selon le procédé de l'invention sont nouveaux et forment un autre objet de l'invention.

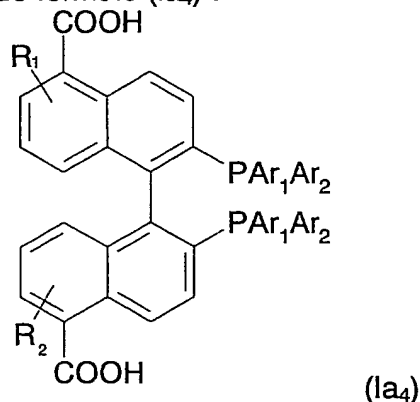
Parmi ces composés, on préfère ceux pour lesquels dans laquelle Ar_1 et Ar_2 sont choisis un groupe $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkyle parmi phényle éventuellement substitué par méthyle ou tertio-butyle ; et $(\text{C}_5\text{-C}_6)$ cycloalkyle éventuellement substitué par
30 méthyle ou tertio-butyle.

On choisit plus préférentiellement ceux de formule (Ia_3) dans laquelle Ar_1 et Ar_2 sont identiques et représentent un groupe phényle.

- En variante, il est possible de transformer les deux fonctions cyano des composés de formule (Ia_2) en fonctions acide carboxylique, imine, hydroxyméthyle ou amide.
35

Les produits résultant de ces transformations sont autant de ligands utilisables en catalyse asymétrique.

En variante, l'invention fournit un procédé comprenant en plus des étapes (i) et (ii) définies ci-dessus, l'étape consistant à traiter en milieu acide ou en milieu basique, le composé de formule (Ia₂), de façon à obtenir l'acide carboxylique correspondant de formule (Ia₄) :



5

dans ladite formule :

- R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment.

La transformation d'une fonction nitrile en fonction acide carboxylique est décrite dans les ouvrages de base de la chimie organique. Aussi, l'homme du métier pourra facilement déterminer les conditions réactionnelles appropriées.

10

Une façon simple de procéder consiste à utiliser en tant qu'agent d'hydrolyse, de l'hydroxyde de sodium aqueux.

En variante, il est possible de transformer les deux fonctions carboxylique des composés de formule (Ia₄) en fonctions ester, hydroxyméthyle ou amide.

15

Une diphosphine de formule (Ia₅) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe -COOR_a est obtenue par estérification directe du composé de formule (Ia₄) réalisée classiquement en milieu basique.

20

Une diphosphine de formule (Ia₆) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe -CH₂OH est obtenue par réduction du composé de formule (Ia₄) à l'aide par exemple de LiAlH₄ ou de NaH [Gaylord, N.G. *Reduction with complex metals hydride* ; Wiley : NY, 1956, p.322].

25

Une diphosphine de formule (Ia₇) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe -CO-NH-R_b est obtenue par réaction du composé de formule (Ia₄) avec une amine R_b-NH₂ en présence d'un agent de couplage comme par exemple le DCC (dicyclohexylcarbamate) (Klausner Y.S., Bodansky M., *Synthesis*, 1972, 453).

En variante, il est possible de transformer les deux fonctions aminométhyle des composés de formule (Ia₃) en fonctions amide ou urée.

Une diphosphine de formule (Ia₈) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe -CH₂-NH-CO-R_b est obtenue par réaction du composé de formule (Ia₃) avec un acide R_b-COOH en présence d'un agent de couplage comme par exemple le DCC (Klausner Y.S., Bodansky M.,
5 *Synthesis*, **1972**, 453).

Une diphosphine de formule (Ia₉) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représente un groupe -CH₂-NH-CO-NH-R_b, est obtenue par réaction du composé de formule (Ia₃) avec un isocyanate R_b-NCO généralement en milieu solvant [Rob Ter Halle, Benoit Colasson, Emanuelle
10 Schulz, Michel Spagnol, Marc Lemaire, *Tetrahedron Letters*, **2000**, (41) 643-646].

Une diphosphine de formule (Ia₁₀) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe -CH₂-N=CH-R_a est obtenue par réaction du composé de formule (Ia₃) avec un aldéhyde R_a-CHO (Farrar W.V.,
15 *Rec. Chem. Prog.*, **1968**, 29, 85).

Une diphosphine de formule (Ia₁₁) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe -CH₂-N=C=O est obtenue par réaction du composé de formule (Ia₃) avec le phosgène effectuée selon l'enseignement de la littérature notamment par Jerry MARCH, *Advanced Organic*
20 *Chemistry*, 5^{ème} édition, John Wiley and Sons, p. 507.

Une diphosphine de formule (Ia₁₂) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe -CH₂-NH₄⁺ est obtenue par mise en présence du composé de formule (Ia₃) avec un acide, de préférence, l'acide bromhydrique, à température ambiante, dans un solvant approprié capable de
25 solubiliser le composé de formule (Ia₃). Un solvant approprié est par exemple un solvant aprotique tel qu'un hydrocarbure aliphatique halogéné (du type du dichlorométhane ou du trichloréthylène) ou aromatique éventuellement halogéné tel que le toluène ou le toluène halogéné. On récupère la diphosphine de formule (Ia₁₂) en phase aqueuse.

Des diphosphines de formule (Ia₁₃) ou (Ia₁₄) qui correspondent à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent respectivement un groupe -NHR_a ou un groupe -N(R_a)₂ sont obtenues par réaction respectivement de la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) et d'une amine R_aNH₂ ou (R_a)₂NH (Kazankov M.V., Ginodman L.G., *J. Org. Chem.*,
35 *USSR*, **1975**, 11, 451) suivie par une réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite.

Une diphosphine de formule (Ia₁₅) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe -N=CH-R_a est obtenue par

réaction de l'ammoniac avec la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) puis réaction du groupe amino avec un composé de type R_a-CHO suivie par une réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite.

5 Une diphosphine de formule (Ia₁₆) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe -NH-NH₂ est obtenue par réaction de l'hydrazine avec la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) (Kazankov M.V., Ginodman L.G., *J. Org. Chem, USSR, 1975*, 11, 451) suivie par une réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que
10 précédemment décrite.

Une diphosphine de formule (Ia₁₇) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe -N=N⁺=N⁻ est obtenue par réaction de HN₃ ou NaN₃ avec la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) (Scriven E.F.V, Turnbull K., *Chem.Rev, 1988*, 88,
15 297) suivie par une réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite.

Une diphosphine de formule (Ia₁₈) qui correspond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe -N=C=O est obtenue par réaction du composé de formule (Ia₁₃) avec le phosgène effectuée selon l'enseignement
20 de la littérature notamment par Jerry MARCH, *Advanced Organic Chemistry*, 5^{ème} édition, John Wiley and Sons, p. 507.

En variante, l'invention fournit également une diphosphine de formule (Ia₁₉) dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe hydrocarboné R choisi parmi les groupes alkyle, alcényle, alcynyle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle et qui est obtenue
25 en préparant le réactif magnésien correspondant à la diphosphine dihalogénée (IIa₁) sous forme de dioxyde par réaction de cette dernière avec le magnésium puis réaction du réactif obtenu avec l'hydrocarbure halogéné R-X₀ (X₀ = Br ou Cl) (Kharasch M.S., Reinmuth O., *Grignard reactions of nonmetallic substances* ; Prentice-hall :Englewood Cliffs, NJ, 1954, 5). On fait ensuite une réduction de la
30 diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite.

En variante, l'invention fournit également une diphosphine de formule (Ia₂₀) dans laquelle X₁ et X₂ représentent un groupe alkyle substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène, notamment par des atomes de fluor. Il s'agit
35 préférentiellement d'un groupe perfluoroalkyle de type -(CH₂)_pF_q dans lequel p est compris entre 1 et 15, de préférence entre 6 et 10 et q est compris entre 3 et 21, de préférence entre 13 et 25.

L'obtention d'une telle diphosphine est obtenue en faisant réagir la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) avec

l'espèce iodée correspondante $I(CH_2)_pF_q$, p et q ayant les significations données précédemment, en présence de cuivre, éventuellement d'une base et d'un solvant polaire.

Le rapport entre le nombre de moles de diphosphine de formule (IIa_1) et le nombre de moles de composé iodoperfluoré varie entre 1 et 5, de préférence entre 1 et 3.

Le rapport entre le nombre de moles de cuivre et le nombre de moles de diphosphine dibromée varie entre 5 et 10.

Pour ce qui est de la base, on fait appel à une base piégeante telle que notamment celles mentionnées ci-dessus, en particulier la bipyridine.

Le rapport entre le nombre de moles de base et le nombre de moles de diphosphine dibromée varie entre 0,1 et 1.

La réaction a lieu avantageusement dans un solvant polaire tel que par exemple, le diméthylsulfoxyde, le diméthylformamide, le fluorobenzène.

La réaction a lieu entre 60°C et 100°C, de préférence entre 70°C et 80°C.

La réaction dure entre 24 et 36 heures.

En fin de réaction, on dilue par un solvant (par exemple dichlorométhane), on sépare le cuivre par filtration et l'on récupère la phase organique qui est lavée classiquement à l'eau, puis avec une solution diluée d'acide (par exemple HCl 1N) puis à l'aide de l'hydrogénocarbonate de sodium.

La phase organique est séchée puis le solvant éliminé par évaporation.

On récupère la diphosphine sous forme de dioxyde présentant des groupes perfluoroalkyle en position 5 et 5'. On fait ensuite une réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite.

En variante, l'invention fournit également une diphosphine de formule (IIa_{21}) dans laquelle X_1 et X_2 représentent un groupe hydroxyle. Elle est obtenue à partir de la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa_1) , selon une réaction de substitution nucléophile aromatique par OH^- [Fyfe, C.A. in Patai *The Chemistry of the hydroxyl group, pt.1*, Wiley : NY, 1971, p. 83]. On fait ensuite une réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite.

L'invention fournit également une diphosphine de formule (IIa_{22}) dans laquelle X_1 et X_2 représentent un groupe $-OCOR_a$. Elle est obtenue à partir de la diphosphine de formule (IIa_{17}) par réaction avec l'acide carboxylique R_aCOOH ou dérivé (halogénure ou anhydride), selon une réaction classique d'estérification.

Le procédé de l'invention peut être mis en œuvre au départ d'un composé de formule (IV) optiquement actif avec conservation de la chiralité d'un bout à l'autre de la synthèse.

Ainsi, en partant du (*S*)-BINAP, on obtient le (*S*)-5,5'-diaminométhyl-2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphtyle. Au départ du (*R*)-BINAP, on obtient le (*R*)-5,5'-diaminométhyl-2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphtyle.

Selon un autre aspect de l'invention, l'invention concerne l'utilisation de la diphosphine dont les groupes naphthyle sont substitués en position 5,5' par deux groupes fonctionnels identiques capables de réagir avec de monomères polymérisables conduisant à un polymère racémique ou optiquement actif.

Les diphosphines mises en œuvre répondent à la formule (I').

Dans la formule (I'), X_1 , représente un groupe aminométhyle $-CH_2-NH_2$, un groupe hydroxy $-OH$, un groupe hydroxyméthyle $-CH_2-OH$, un groupe carboxylique ou ester $-COOR_a$ (R_a représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle plus préférentiellement un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle C_1-C_2), un groupe isocyanato $-N=C=O$, un groupe isocyanatométhyle $-CH_2-N=C=O$.

Avantageusement, il s'agit des diphosphines répondant aux formules (Ia₂₁), (Ia₃), (Ia₄), (Ia₅), (Ia₆), (Ia₁₁), (Ia₁₈).

Un autre objet de l'invention réside donc dans les polymères optiquement actifs comprenant la diphosphine chirale de formule (I') comme motifs polymériques.

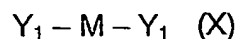
Un autre objet de l'invention est constitué par l'utilisation du polymère optiquement actif, comme ligand dans la préparation de complexes métalliques destinés à la catalyse asymétrique.

Le polymère de l'invention est constitué d'un enchaînement de deux types de motifs.

Le premier type de motif est le reste de la diphosphine chirale répondant à la formule (I') et portant deux groupes fonctionnels identiques polymérisables.

Le second type de motif est le reste d'un monomère polymérisable avec lesdits groupes fonctionnels, c'est-à-dire un monomère comprenant au moins deux groupes fonctionnels identiques capables de réagir avec les groupes fonctionnels de la diphosphine chirale.

Le monomère préféré est difonctionnel et il peut être représenté par la formule (X) suivante :



dans laquelle :

- M représente un groupe divalent hydrocarboné à caractère aliphatique, alicyclique et/ou aromatique,
- Y₁ représente un groupe fonctionnel, de préférence un groupe

5

carboxylique, ester, hydroxy, amino, isocyanato, aldéhyde, cétone.
La taille du groupe M sera ajustée par l'homme du métier en fonction de l'utilisation finale du ligand et notamment en fonction de la réaction que doit catalyser le complexe métallique formé à partir de ce ligand polymère.

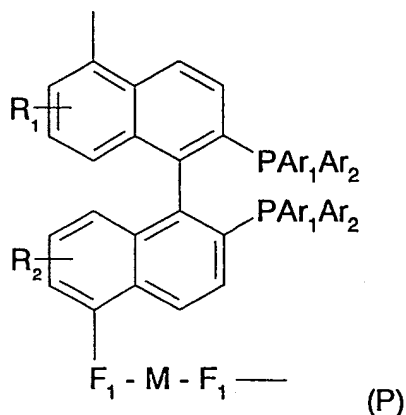
- Des significations préférées seront données ultérieurement pour les réactifs
choisis préférentiellement.

10

On précisera que les monomères les plus souvent utilisés répondent à la formule (X) dans laquelle M représente une chaîne alkylène C₁-C₁₂, de préférence en C₁-C₆ ; un groupe cycloalkylène, de préférence cyclohexylène ; un groupe arylène, de préférence phénylène, tolylène ou naphthalène.

15

Ainsi, le polymère optiquement actif résultant de la polymérisation de la diphosphine de formule (I') et du monomère de formule (X) comprend le motif récurrent suivant :



- 20 dans lequel

- R₁, R₂, identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un substituant,
- Ar₁ et Ar₂ représentent indépendamment un groupe alkyle, alcényle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle,
- M représente un groupe divalent hydrocarboné à caractère aliphatique, alicyclique et/ou aromatique ;
- F₁ représente le groupe fonctionnel résultant de la réaction :
 - du groupe X₁ choisi parmi les groupes : aminométhyle, hydroxy, hydroxyméthyle, carboxylique, ester, isocyanato, isocyanatométhyle,

25

- . et du groupe Y_1 choisi parmi les groupes carboxylique, ester, hydroxy, amino, isocyanato, aldéhyde, cétone,
- le degré de polymérisation est préférablement compris entre 2 et 100, mieux encore entre 2 et 50.

5 Le choix de ces fonctions, combiné au choix des monomères polymérisables, détermine la nature du polymère résultant.

Ainsi, F_1 représente plus particulièrement :

- un groupe urée (F_1) résultant de la réaction d'un groupe aminométhyle (X_1) avec un groupe isocyanato (Y_1) ou un groupe isocyanato ou isocyanatométhyle (X_1) avec un groupe amino (Y_1),
- 10 - un groupe uréthane (F_1) résultant de la réaction d'un groupe isocyanato ou isocyanatométhyle (X_1) avec un groupe hydroxy (Y_1) ou un groupe hydroxy ou hydroxyméthyle (X_1) avec un groupe isocyanato (Y_1),
- un groupe ester (F_1) résultant de la réaction d'un groupe carboxylique ou ester (X_1) avec un groupe hydroxy (Y_1) ou un groupe hydroxy ou hydroxyméthyle (X_1) avec un groupe carboxylique ou ester (Y_1),
- 15 - un groupe amide (F_1) résultant de la réaction d'un groupe carboxylique (X_1) avec un groupe amino (Y_1) ou un groupe aminométhyle (X_1) avec un groupe carboxylique (Y_1),
- 20 - un groupe imine (F_1) résultant de la réaction d'un groupe aminométhyle (X_1) avec un groupe aldéhyde ou cétone (Y_1).

La présente invention englobe tous les types de polymères et notamment les polymères linéaires, ramifiés ou réticulés. On peut citer des polymères tels que les polyester, polyuréthane, polyamide, polyurée, polyimine, polyimide.

25 Les polymères préférés sont des polymères linéaires mais l'invention n'exclut pas des polymères réticulés obtenus en mettant en œuvre une monomère polymérisable comprenant plus de deux groupes fonctionnels, par exemple trois groupes.

30 Le choix des monomères mis en présence sera fonction de leur facilité d'accès.

Ainsi, l'invention privilégie le corps chiral portant en position 5, 5' deux groupes aminométhyle.

35 Les composés mis en œuvre préférentiellement, répondant à la formule (Ia₃) dans laquelle Ar_1 et Ar_2 sont choisis indépendamment parmi un groupe (C_1 - C_4)alkyle, phényle éventuellement substitué par méthyle ou tertiobutyle ; et (C_5 - C_6)cycloalkyle éventuellement substitué par méthyle ou tertiobutyle.

On choisit plus préférentiellement ceux de formule (Ia₃) dans laquelle Ar_1 et Ar_2 sont identiques et représentent un groupe phényle.

Conformément à l'invention, on fait réagir l'une des diphosphines répondant à l'une des formules (I') avec un monomère polymérisable. On choisit préférentiellement de ne mettre en œuvre qu'un seul monomère polymérisable.

5 Comme classes de monomères, on peut mentionner notamment, les diacides, les diesters, les diols, les diisocyanates, les dialdéhydes, ou les dicétones.

Bien que l'invention n'entende pas s'y limiter spécifiquement, les polyamides, polyurées et polyimides, vont faire l'objet d'une description plus
10 détaillée.

Les polyurées, polyamides et polyimides de l'invention peuvent être préparés au départ d'une diphosphine chirale constitué d'un corps chiral portant, à titre de groupes fonctionnels, deux groupes aminométhyle et qui correspond aux formules (Ia₃).

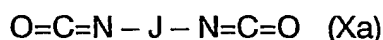
15

Polyurées.

Lorsque le polymère visé est une polyurée, celle-ci peut être synthétisée par polymérisation d'une diphosphine portant deux groupes -CH₂-NH₂ avec un ou plusieurs di- ou polyisocyanates.

20 La nature du composé isocyanate n'est pas critique en soi.

De manière préférée, le diisocyanate est un diisocyanate de formule (Xa) :



dans laquelle :

- J représente un groupe divalent hydrocarboné à caractère aliphatique, alicyclique et/ou aromatique,
25

La taille du groupe J sera ajustée par l'homme du métier en fonction de l'utilisation finale du ligand et notamment en fonction de la réaction que doit catalyser le complexe métallique formé à partir de ce ligand polymère.

Les sites catalytiques du polymère de l'invention sont situés au niveau des motifs issus de la diphosphine. La taille du groupe J détermine donc
30 l'espacement des sites catalytiques.

Le groupe J est par exemple une chaîne alkylène en C₁-C₁₆, de préférence C₁-C₁₂, éventuellement interrompue par un ou plusieurs (de préférence 1 à 4, mieux encore 1 à 2) hétéroatomes choisis parmi O, N et S, ladite chaîne
35 comprenant éventuellement une ou plusieurs insaturations (de préférence 1 à 4, mieux encore 1 à 2) ; un groupe -(CH₂)_a-K-(CH₂)_b- où a et b sont indépendamment un nombre entier de 0 à 6 et K représente (C₆-C₈)cycloalkylène ; un groupe -(CH₂)_a-L-(CH₂)_b- où a et b sont tels que définis ci-

dessus et L représente (C_6-C_{10}) arylène ; un groupe $-(CH_2)_a-V_o-(CH_2)_b-$ où a et b sont tels que définis ci-dessus et V_o représente hétéroarylène de 5 à 8 chaînons comprenant 1 à 3 hétéroatomes choisi parmi O, N et S ; ou bien encore un groupe $-M_o-Q-M_o-$ dans lequel M_o est choisi parmi (C_3-C_8) cycloalkylène et (C_6-C_{10}) arylène et Q représente une liaison, un atome de soufre, un atome d'oxygène, alkylène en (C_1-C_4) , $-SO-$, $-SO_2-$ ou $-CO-$.

Lorsque J contient une chaîne alkylène, celle-ci est linéaire ou ramifiée et comporte de préférence 1 à 6 atomes de carbone. Lorsque cette chaîne alkylène comprend un atome d'azote, celui-ci porte un groupe (C_1-C_6) alkyle ou un atome d'hydrogène.

Lorsque J contient cycloalkylène, on préfère que J soit cyclohexylène.

Lorsque J contient arylène, on préfère que J soit phénylène ou naphthalène.

Lorsque J représente $-(CH_2)_a-L-(CH_2)_b-$, $-(CH_2)_a-K-(CH_2)_b-$ ou $-(CH_2)_a-V_o-(CH_2)_b-$, on préfère que a et b soient identiques.

Par hétéroarylène, on entend un groupe bivalent correspondant à un hétérocycle dans lequel deux atomes d'hydrogène ont été remplacés par deux liaisons.

On préfère les hétéroarylènes dérivés des hétérocycles : furanne, thiophène, pyrrole, oxazole, thiazole, imidazole, pyrrazole, isoxazole, isothiazole, pyridine, pyridazine, pyrimidine, pyrazine, indolizine, indole, isoindole, benzofuranne, benzothiophène, benzimidazole, benzothiazole, quinoléine, isoquinoléine, cinnoline, phtalazine, quiazoline, naphtyridine et ptéridine. De façon très avantageuse, hétéroarylène est dérivé de imidazole, benzimidazole, pyrimidine ou quiazoline.

Lorsque J représente $-M_o-Q-M_o-$, on préfère que Q soit (C_1-C_2) alkylène, une liaison, et M_o soit cyclohexylène ou phénylène.

Le groupe J tel que défini ci-dessus peut porter un ou plusieurs substituants choisis parmi un atome d'halogène, un groupe alkyle en C_1-C_6 , un groupe alcoxy en C_1-C_6 , un groupe oxo et un groupe $di(C_1-C_6)$ alkylamino.

Des exemples de diisocyanates particulièrement appropriés sont :

- le 1,2-diisocyanatopropane,
- le 1,4-diisocyanatobutane,
- le 2,6-diisocyanatotoluène,
- le 1,12-diisocyanatododécane,
- le trans-1,4-cyclohexanediisocyanate,
- le 4,4'-diisocyanatodiphénylméthane,
- le 4,4'-diisocyanato-3,3'-diméthyldiphénylméthane,
- le 1,5-diisocyanatonaphtalène.

La condensation du diisocyanate avec la diphosphine est mise en oeuvre dans des conditions appropriées qui sont facilement déterminées par l'homme du métier.

Ces conditions de polymérisation sont préférablement ajustées de façon à
5 obtenir un polymère présentant un degré de polymérisation de 2 à 100, de préférence de 5 à 100, par exemple de 2 à 50, mieux encore de 4 à 25.

Des polyurées d'un degré de polymérisation de 3 à 8 conviennent particulièrement bien.

L'Homme du Métier choisira le degré de polymérisation de façon à ce que
10 le polymère résultant soit insoluble dans le solvant ou mélanges de solvants utilisés dans la réaction asymétrique devant être catalysée.

Le choix de la méthode de polymérisation n'est pas critique selon l'invention.

Une méthode particulièrement appropriée est la polymérisation en solution.

15 Le solvant est généralement un solvant polaire aprotique choisi parmi un hydrocarbure aliphatique éventuellement halogéné, par exemple le chlorure de méthylène, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone ou le 1,2-dichloroéthane ; un hydrocarbure aromatique éventuellement halogéné, par exemple le chlorobenzène ou le dichlorobenzène ; un éther tel que l'éther de diéthyne, l'éther de diisopropyle, le tétrahydrofur, le dioxane, l'éther diméthylé de diéthylène glycol, les glymes et notamment le 1,2-diméthoxyéthane ; un amide tel que le formamide, le diméthylformamide, le diméthylacétamide, la N-méthyl-2-pyrrolidinone ou l'hexaméthylphosphorylamide ; un nitrile tel que l'acétonitrile ou l'isobutyronitrile ; et le diméthylsulfoxyde.

25 La concentration des réactifs dans la solution varie très largement en fonction de la solubilité des réactifs. Elle est généralement comprise entre 0,05 et 1 mol/l, de préférence entre 0,01 et 1 mol/l, par exemple 0,1 mol/l.

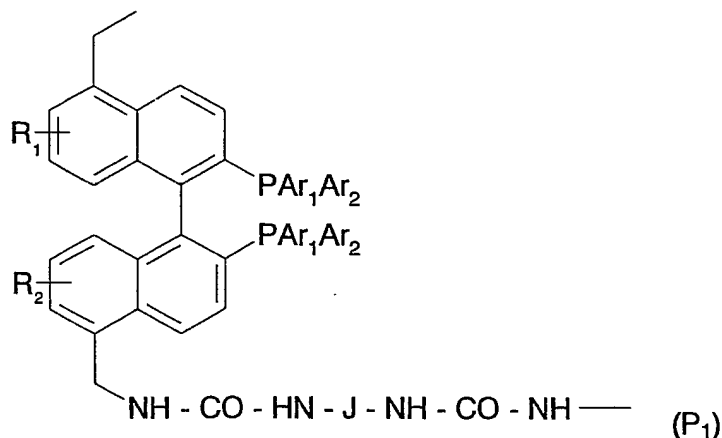
De manière préférée, le diisocyanate est utilisé en léger excès par rapport à la diphosphine, bien qu'en toute rigueur un rapport stoechiométrique de ces
30 deux composés puisse convenir.

Ainsi, le rapport molaire du diisocyanate à la diphosphine est généralement fixé entre 1 et 1,5, par exemple entre 1 et 1,3.

La température à laquelle est mise en oeuvre la polymérisation est déterminée en fonction de la réactivité des différents réactifs et du degré de
35 polymérisation souhaité. A titre d'indication, la température varie entre -20°C et 100°C, de préférence entre la température ambiante et 100°C, par exemple entre 15 et 100°C, mieux encore entre 15 et 40°C. Avantagusement, elle est de 20°C.

La polymérisation est mise en oeuvre de façon conventionnelle par solubilisation des réactifs dans le solvant, mélange, éventuellement chauffage du milieu réactionnel, puis isolement du polymère, par exemple par filtration du milieu réactionnel. On notera qu'il peut être nécessaire, avant isolement du polymère, de désactiver les extrémités de la chaîne polymère, et notamment les fonctions isocyanates n'ayant pas réagi, par addition d'un alcanol en C₁-C₆, par exemple du propanol, de l'isopropanol, du méthanol, de l'éthanol ou même de l'alcool tert-butylique.

Un exemple de polymère particulièrement préféré est un polymère présentant comme motif récurrent :



dans lequel

- R₁, R₂, identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un substituant,
- Ar₁ et Ar₂ représentent indépendamment un groupe alkyle, alcényle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle,
- J a la signification donnée précédemment.
- le degré de polymérisation est préférablement compris entre 2 et 100, mieux encore entre 2 et 50.

20 Polyamides.

Lorsque le polymère est un polyamide, celui-ci peut être préparé par condensation d'une diphosphine chirale portant deux fonctions aminométhyle avec un ou plusieurs acides dicarboxyliques ou dérivés activés de ceux-ci.

L'acide dicarboxylique répond avantageusement à la formule (Xb) suivante :



dans laquelle W est tel que défini pour J ci-dessus.

Les significations préférées de J indiquées ci-dessus sont également des significations préférées de W.

Le groupe W peut être substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes oxo, (C₁-C₆)alkyle, (C₁-C₆)alcoxy ou di(C₁-C₆)alkylamino.

Parmi ces acides dicarboxyliques, on préfère ceux-ci ::

- les acides aliphatiques choisis parmi :

- 5
 - l'acide malonique,
 - l'acide succinique,
 - l'acide glutarique,
 - l'acide adipique,
 - l'acide 2,4-diméthyladipique,
- 10
 - l'acide pimélique,
 - l'acide subérique,
 - l'acide azélaïque,
 - l'acide sébacique,
 - l'acide dodécanedioïque,
- 15
 - l'acide fumarique,
 - l'acide maléique,
 - l'acide méthyliminodiacétique, ~
 - l'acide 3-diméthylaminohexanedioïque,

- les acides cycloalcanedicarboxyliques et notamment :

- 20
 - l'acide 1,4-cyclohexanedicarboxylique,

- les acides aromatiques dicarboxyliques choisis parmi :

- l'acide phtalique,
 - l'acide isophtalique,
 - l'acide téraphtalique,
- 25
 - l'acide phénylènediacétique,
 - l'acide 1,5-naphtalènedicarboxylique,
 - l'acide 4,4'-diphényldicarboxylique,
 - l'acide 3,3'-diphényldicarboxylique,
 - la 4,4'-dicarboxydiphénylsulfone,
- 30
 - la 3,3'-dicarboxydiphénylsulfone.

Un groupe particulièrement préféré d'acides dicarboxyliques est constitué des acides suivants :

- l'acide succinique,
 - l'acide adipique,
- 35
 - l'acide fumarique,
 - l'acide isophtalique,
 - l'acide téraphtalique,
 - l'acide 1,5-naphtalènedicarboxylique,

- l'acide 4,4'-diphényldicarboxylique,
- l'acide 3,3'-diphényldicarboxylique.

Le dérivé activé de l'acide dicarboxylique désigne plus généralement le composé acide dicarboxylique dans lequel une ou deux des fonctions
5 carboxyliques ont été modifiées de façon à accroître leur réactivité.

Des dérivés activés d'acide dicarboxylique sont par exemple obtenus par formation d'une liaison anhydride ou d'un groupe -COY où Y est un atome d'halogène tel que brome ou chlore.

D'autres dérivés activés des acides dicarboxyliques sont ceux portant en
10 lieu et place des fonctions carboxyliques, des groupes -COT où T désigne un groupe azide, imidazolide, p-nitrophénoxy, 1-benzotriazole, N-O-succinimide, acyloxy (tel que pivaloyloxy), (alcoxy en C₁-C₄)carbonyloxy, dialkyl- ou dicycloalkyl-O-uréide.

La condensation de la diposphine avec l'acide dicarboxylique ou son
15 dérivé activé est généralement mise en oeuvre dans un solvant.

Lorsque l'acide dicarboxylique est utilisé en tant que tel, il peut être avantageux de réaliser la condensation en présence d'un catalyseur, par exemple un acide fort tel que l'acide chlorhydrique ou sulfurique ou bien en présence d'un agent de condensation tel que ceux couramment utilisés en
20 synthèse peptidique.

Parmi les agents de condensation connus, on peut citer les dérivés N-hydroxylés tels que le N-hydroxysuccinimide et le 1-hydroxybenzotriazole ; les disulfures tels que le 2,2'-disulfure de dipyridyle ; les dérivés d'acide succinique tels que le carbonate de N,N'-disuccinimidyle ; les chlorures phosphiniques tels
25 que le chlorure N,N'-bis-(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphinique ; les oxalates tels que l'oxalate de N,N'-disuccinimidyle (DSO), le N,N'-oxalate de diphtalimide (DPO), l'oxalate de N,N'-bis(norbornénylsuccinimidyle) (BNO), l'oxalate de 1,1'-bis(benzotriazole) (BBTO), l'oxalate de 1,1'-bis(6-chlorobenzotriazole) (BCTO) ou l'oxalate de 1,1'-bis(6-trifluorométhylbenzotriazole) (BTBO) ; les
30 triarylphosphines telles que la triphénylphosphine ; une association d'un azodicarboxylate de di(alkyle inférieur) et d'une triarylphosphine, telle qu'une association d'azodicarboxylate de diéthyle et de triphénylphosphine ; les N-(alkyle inférieur)-5-aryl-isoxazolium-3'-sulfonates tels que le N-éthyl-5-phényl-isoxazolium-3'-sulfonate ; les dérivés de carbodiimide, incluant des N,N'-
35 dicycloalkylcarbodiimides tels que le N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (DCC) ou le 1-éthyl-3-(3-diméthylaminopropyl)carbodiimide (EDAPC) ; les diséléniures de dihéteroaryle tels que le diséléniure de di-2-pyridyle ; les arylsulfonyltriazolides tels que le p-nitrobenzène-sulfonyltriazolide ; les halogénures de 2-halogéno-1-

(alkyle inférieur)pyridinium tels que l'iodure de 2-chloro-1-méthylpyridinium ; les diarylphosphorylazides tels que le diphénylphosphorylazide (DPPA) ; les dérivés d'imidazole tels que le 1,1'-oxalyldiimidazole ou le N,N'-carbonyldiimidazole ; les dérivés de benzotriazole tels que le 1-hydroxybenzotriazole (HOBT) ; et les dérivés de dicarboximide tels que le N-hydroxy-5-norbornène-2,3-dicarboximide (HONB). Parmi ceux-ci, on préfère les dérivés de carbodiimides.

La réaction peut avoir lieu dans un large intervalle de température.

Suivant la réactivité des réactifs mis en présence, la température réactionnelle oscille entre -20°C et 100°C.

10 Lorsque la polymérisation implique la réaction d'un dérivé activé de l'acide dicarboxylique sur une diphosphine, une température relativement basse, préférentiellement comprise entre 0°C et 40°C, est suffisante.

A l'inverse, lorsque l'acide dicarboxylique en tant que tel est mis en jeu dans la réaction, la température est préférentiellement comprise entre 50 et 80°C.

15 La concentration des réactifs dans le milieu réactionnel n'est pas déterminante selon l'invention. Elle peut varier entre 0,05 et 1 mol/l.

De façon générale, le rapport molaire de l'acide dicarboxylique ou de son dérivé activé à la diphosphine varie entre 0,8 et 1,5, de préférence entre 0,9 et 1,2.

20 Un mode opératoire typique, illustrant la préparation d'un polyamide au départ d'un chlorure d'acide carboxylique, est le suivant.

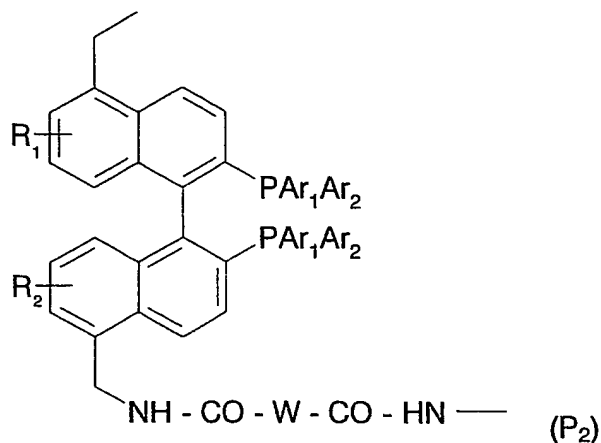
A une solution de 4,16 mmol de diphosphine dans 5 ml de N,N-diméthylacétamide, on ajoute 3,75 mmol du chlorure d'acide carboxylique. Le mélange réactionnel est maintenu une nuit sous agitation à température ambiante (18 à 30°C). Puis le polyamide est précipité dans 150 ml d'eau distillée. Le polymère est filtré sur verre fritté, lavé à l'eau puis à l'isopropanol.

25 Les conditions générales de mise en oeuvre de la polymérisation et d'isolement du polymère seront facilement déterminées par l'homme du métier, étant entendu que les polyamides préférés de l'invention présentent un degré de polymérisation compris entre 2 et 100, par exemple entre 5 et 100, de préférence entre 2 et 50, mieux encore, entre 4 et 25.

L'homme du métier choisira le degré de polymérisation de façon à ce que le polymère résultant soit insoluble dans le solvant ou mélanges de solvants utilisés dans la réaction asymétrique devant être catalysée.

35 Un exemple de polymère préféré est un polymère présentant comme motif récurrent :

32



dans lequel

- R₁, R₂, identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un substituant,
- Ar₁ et Ar₂ représentent indépendamment un groupe alkyle, alcényle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle,
- W a la signification donnée pour J,
- le degré de polymérisation est préférablement compris entre 2 et 100, mieux encore entre 2 et 50.

10 Polyimides.

Lorsque le polymère est un polyimide, celui-ci peut être préparé par condensation d'une diphosphine portant deux fonctions aminométhyle avec un ou plusieurs acides tétracarboxyliques ou dianhydrides d'acide tétracarboxylique.

Pour la préparation de ces polyimides, l'homme du métier pourra s'inspirer de D.C. Sherrington, Chem. Commun, 1998, 2275-2286.

De manière avantageuse, les polyimides sont préparés en deux étapes.

Dans une première étape, on forme un polyamide. Cette étape est, par exemple, conduite à une température comprise entre 15 et 50°C, de préférence comprise entre 20 et 30°C, dans un solvant aprotique polaire (tel qu'un amide du type du formamide, du diméthylacétamide, de la N-méthyl-2-pyrrolidinone, préférablement du diméthylacétamide).

Dans une deuxième étape, on forme le polyimide. Cette deuxième étape peut être réalisée par traitement avec un mélange d'anhydride acétique et de pyridine à une température comprise entre -100°C et 10°C, de préférence comprise entre -78 et -50°C.

Selon une autre variante de l'invention, le polymère peut être un polyuréthane.

Polyuréthanes

Lorsque le polymère est un polyuréthane, celui-ci peut être préparé par condensation d'une diphosphine chirale portant deux groupes hydroxyle ou hydroxyméthyle avec un monomère de type diisocyanate.

- 5 Dans ce cas, une catalyse au sel d'étain est souvent nécessaire. On peut se référer notamment à l'article de M. Lemaire et al. *J. Mol. Cat. A.* **2002**, Vol. 182-183, 239-247.

- 10 Selon un de ses aspects, l'invention concerne donc un procédé pour la préparation d'un polymère de l'invention comprenant la polymérisation d'une diphosphine chirale de formule (I'), avec un ou plusieurs monomères polymérisables, de préférence de formule (X) ; ladite phosphine chirale étant constituée d'un corps chiral portant deux groupes fonctionnels identiques capables de réagir avec lesdits monomères polymérisables.

- 15 L'invention concerne également le polymère racémique correspondant au polymère optiquement actif de l'invention.

- Ce polymère peut être préparé simplement par polymérisation de la diphosphine appropriée avec un ou plusieurs monomères polymérisables, ladite diphosphine portant deux groupes fonctionnels identiques capables de réagir
20 avec lesdits monomères polymérisables.

- De manière préférée, les diphosphines utilisées dans cette réaction sont les diphosphines racémiques correspondant aux diphosphines chirales préférées définies ci-dessus. Ainsi, selon un mode de réalisation préféré de l'invention, la diphosphine racémique est constituée d'un squelette de base racémique de
25 formule (I') portant deux groupes fonctionnels identiques.

De même, les monomères polymérisables préférentiellement utilisés pour cette polymérisation sont ceux décrits ci-dessus pour la préparation des polymères optiquement actifs.

- 30 Les conditions opératoires de cette polymérisation seront facilement déterminées par l'homme du métier par analogie à celles proposées pour la réaction de polymérisation conduisant au polymère optiquement actif.

- Les diphosphines obtenues selon les procédés de l'invention ainsi que celles qui sont insolubilisées sous forme d'un polymère tel que précédemment
35 décrit sont utilisables comme ligands dans la préparation de complexes métalliques destinés à la catalyse asymétrique des réactions d'hydrogénation, d'hydrosilylation, d'hydroboration de composés insaturés, d'époxydation d'alcools allyliques, d'hydroxylation vicinale, d'hydrovinylation, d'hydroformylation, de

cyclopropanation, d'isomérisation d'oléfines, de polymérisation du propylène, d'addition de composés organométalliques à des aldéhydes, d'alkylation allylique, des réactions de type aldol, des réactions de Diels-Alder et, de façon générale, des réactions de formation de liaisons C-C (telles que les substitutions allyliques ou les couplages croisés de Grignard).

Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, les complexes sont utilisés pour l'hydrogénation des liaisons C=O, C=C et C=N.

Un objet de l'invention est donc de nouveaux complexes comprenant la diphosphine chirale de l'invention ou le polymère optiquement actif tel que précédemment défini et un métal de transition.

Comme exemples de métaux de transition capables de former des complexes, on peut citer notamment les métaux tels le rhodium, le ruthénium, le rhénium, l'iridium, le cobalt, le nickel, le platine, le palladium.

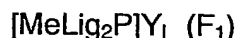
Parmi les métaux précités, le rhodium, le ruthénium et l'iridium sont préférés.

Ainsi, selon un autre de ses aspects, l'invention concerne l'utilisation du de la diphosphine éventuellement sous forme insoluble pour la préparation d'un complexe métallique d'un métal de transition destiné à la catalyse asymétrique, et plus spécialement d'un complexe du ruthénium, de l'iridium ou du rhodium.

Des exemples spécifiques desdits complexes de la présente invention sont donnés ci-après, sans caractère limitatif.

Dans les formules suivantes, P représente un ligand selon l'invention à savoir la diphosphine ou la diphosphine insolubilisée sous la forme d'un polymère.

Un groupe préféré des complexes du rhodium et de l'iridium est défini par la formule :



dans laquelle :

- P représente un ligand selon l'invention ;
- Y₁ représente un ligand anionique coordinant ;
- Me représente l'iridium ou le rhodium ; et
- Lig représente un ligand neutre.

Parmi ces composés, les ligands particulièrement préférés sont ceux dans lesquels :

- Lig représente une oléfine ayant de 2 à 12 atomes de carbone ;
- Y₁ représente un anion PF₆⁻, PCl₆⁻, BF₄⁻, BCl₄⁻, SbF₆⁻, SbCl₆⁻, BPh₄⁻, ClO₄⁻, CN⁻, CF₃SO₃⁻, halogène, de préférence Cl⁻ ou Br⁻, un anion 1,3-dicétonate, alkylcarboxylate, halogénoalkylcarboxylate avec un groupe

alkyle inférieure (de préférence en C₁-C₆), un anion phénylcarboxylate ou phénolate dont le cycle benzénique peut être substitué par des groupes alkyle inférieurs (de préférence en C₁-C₆) et/ou des atomes d'halogène.

Dans la formule (F₁), Lig₂ peut représenter deux ligands Lig tels que définis
 5 ci-dessus ou un ligand bidente tel que ligand bidente, linéaire ou cyclique, polyinsaturé et comprenant au moins deux insaturations.

On préfère selon l'invention que Lig₂ représente le 1,5-cyclooctadiène, le norbornadiène ou bien que Lig représente l'éthylène.

Par groupes alkyle inférieurs, on entend généralement un groupe alkyle
 10 linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

D'autres complexes d'iridium sont ceux de formule :



dans laquelle Lig, P et Y₁ sont tels que définis pour la formule (F₁).

Un groupe préféré de complexes du ruthénium est constitué des composés
 15 de formule :



dans laquelle :

- P représente un ligand selon l'invention ;
- Y₁¹ et Y₁², identiques ou différents, représentent un anion PF₆⁻, PCl₆⁻, BF₄⁻,
 20 BCl₄⁻, SbF₆⁻, SbCl₆⁻, BPh₄⁻, ClO₄⁻, CF₃SO₃⁻, un atome d'halogène, plus particulièrement chlore ou brome ou un anion carboxylate, préférentiellement acétate, trifluoroacétate.

D'autres complexes du ruthénium sont ceux répondant à la formule XIV
 suivante :



dans laquelle :

- P représente un ligand selon l'invention ;
- ar représente le benzène, le p-méthylisopropylbenzène ou l'hexaméthylbenzène ;
- 30 - Y₁³ représente un atome d'halogène, de préférence chlore ou brome ;
- Y₁⁴ représente un anion, de préférence un anion PF₆⁻, PCl₆⁻, BF₄⁻, BCl₄⁻, SbF₆⁻, SbCl₆⁻, BPh₄⁻, ClO₄⁻, CF₃SO₃⁻.

Il est également possible de mettre en oeuvre dans le procédé de l'invention des complexes à base de palladium et de platine.

35 Comme exemples plus spécifiques desdits complexes, on peut mentionner entre autres Pd(hal)₂P et Pt(hal)₂P où P représente un ligand selon l'invention et hal représente halogène tel que, par exemple, le chlore.

Les complexes comprenant un ligand selon l'invention et le métal de transition peuvent être préparés selon les procédés connus décrits dans la littérature.

Les complexes sont généralement préparés à partir d'un précatalyseur dont la nature varie suivant le métal de transition sélectionné.

Dans le cas des complexes du rhodium, le précatalyseur est par exemple l'un des composés suivants : $[\text{Rh}^I(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$; $[\text{Rh}^I(\text{COD})\text{Cl}]_2$ où COD désigne le cyclooctadiène ; ou le $\text{Rh}^I(\text{acac})(\text{CO})_2$ où acac désigne l'acétylacétonate.

Dans le cas des complexes du ruthénium, des précatalyseurs convenant particulièrement bien sont le bis-(2-méthylallyl)-cycloocta-1,5-diène ruthénium et le $[\text{RuCl}_2(\text{benzène})]_2$. On peut citer également le $\text{Ru}(\text{COD})(\eta^3\text{-(CH}_2)_2\text{CHCH}_3)_2$.

A titre d'exemple, au départ du bis-(2-méthylallyl)-cycloocta-1,5-diène ruthénium, on prépare une solution ou suspension contenant le précatalyseur métallique, un ligand et un solvant parfaitement dégazé tel que l'acétone (la concentration en ligand de la solution ou suspension variant entre 0,001 et 1 mol/l), à laquelle on ajoute une solution méthanolique d'acide bromhydrique. Le rapport du ruthénium au brome varie avantageusement entre 1:1 et 1:4, de préférence entre 1:2 et 1:3. Le rapport molaire du ligand au métal de transition est quant à lui d'environ 1. Il peut être compris entre 0,8 et 1,2.

Lorsque le précatalyseur est $[\text{RuCl}_2(\text{benzène})]_2$, le complexe est préparé par mélange du précatalyseur, du ligand et d'un solvant organique et éventuellement maintien à une température comprise entre 15 et 150° C pendant 1 minute à 24 heures, de préférence 30 à 120° C pendant 10 minutes à 5 heures.

A titre de solvant, on peut mentionner les hydrocarbures aromatiques (tels que benzène, toluène et xylène), les amides (tels que le formamide, le diméthylformamide, le diméthylacétamide, la N-méthyl-2-pyrrolidinone ou l'hexaméthylphosphorylamide), les alcools (tels que l'éthanol, le méthanol, le n-propanol et l'isopropanol) et leurs mélanges.

De manière préférée, lorsque le solvant est un amide, notamment le diméthylformamide, on chauffe le mélange du ligand, du précatalyseur et du solvant entre 80 et 120° C.

En variante, lorsque le solvant est un mélange d'un hydrocarbure aromatique (tel que le benzène) avec un alcool (tel que l'éthanol), on chauffe le milieu réactionnel à une température comprise entre 30 et 70° C.

Le catalyseur est alors récupéré selon les techniques classiques (filtration ou cristallisation) et utilisé dans des réactions asymétriques. Néanmoins, la

réaction devant être catalysée par le complexe ainsi préparé peut être mise en œuvre sans isolement intermédiaire du complexe catalyseur.

Dans la suite, le cas de l'hydrogénation est exposé en détail.

Le substrat insaturé, en solution dans un solvant comprenant le catalyseur,
5 est placé sous pression d'hydrogène.

L'hydrogénation est par exemple effectuée à une pression variant entre 1,5 et 100 bar, et à une température comprise entre 20°C et 100°C.

Les conditions exactes de mise en oeuvre dépendent de la nature du substrat devant être hydrogéné. Néanmoins, dans le cas général, une pression
10 de 20 à 80 bars, de préférence de 40 à 60 bars, et une température de 30 à 70°C, conviennent particulièrement bien.

Le milieu réactionnel peut être constitué du milieu réactionnel dans lequel a été obtenu le catalyseur. La réaction d'hydrogénation a alors lieu in situ.

En variante, le catalyseur est isolé du milieu réactionnel dans lequel il a été
15 obtenu. Dans ce cas, le milieu réactionnel de la réaction d'hydrogénation est constitué d'un ou plusieurs solvants, notamment choisis parmi les alcools aliphatiques en C₁-C₅, tels que le méthanol ou le propanol, et un amide tel que défini ci-dessus, de préférence le diméthylformamide, éventuellement en mélange avec du benzène.

20 Lorsque la réaction d'hydrogénation a lieu in situ, il est souhaitable d'ajouter au milieu réactionnel un ou plusieurs solvants choisis parmi ceux mentionnés ci-dessus, et plus particulièrement un ou plusieurs alcools aliphatiques.

Selon un mode de réalisation préféré, on ajoute, au milieu réactionnel contenant le complexe, du méthanol parfaitement dégazé et le substrat. La
25 quantité de méthanol, ou plus généralement de solvant, pouvant être ajoutée est telle que la concentration du substrat dans le milieu réactionnel d'hydrogénation est comprise entre $1 \cdot 10^{-3}$ et 10 mol/l, de préférence entre 0,01 et 1 mol/l.

Le rapport molaire du substrat au catalyseur varie généralement de 1/100 à 1/100 000, de préférence de 1/20 à 1/2000. Ce rapport est par exemple de
30 1/1000.

L'élimination du catalyseur du milieu réactionnel est facilitée lorsque le ligand mis en œuvre est sous la forme d'un polymère.

Le catalyseur est séparé du milieu réactionnel par nanofiltration ou ultrafiltration.

35 La technique de nanofiltration est plus particulièrement appropriée au cas des catalyseurs de type polymérique. L'application de cette technique est par exemple illustrée dans Tetrahedron : Asymmetry, vol. 8, n° 12, 1975-1977, 1997.

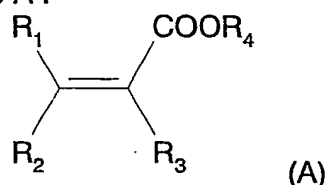
Un avantage du procédé de l'invention est que le catalyseur récupéré peut être aisément recyclé sans perte d'activité.

Les complexes du ruthénium, du rhodium et d'iridium préparés à partir des ligands de l'invention sont plus spécialement appropriés à la catalyse asymétrique des réactions d'hydrogénation asymétrique.

Les complexes du ruthénium préparés à partir des ligands de l'invention sont plus spécialement appropriés à la catalyse asymétrique des réactions d'hydrogénation de liaisons C=O, de liaisons C=N, des liaisons C=C et préférentiellement des liaisons C=C d'acides carboxyliques α,β -éthyléniques.

Pour ce qui est de l'hydrogénation de doubles liaisons, les substrats appropriés sont de type acide carboxylique α,β -insaturé et/ou dérivés d'acide carboxylique α,β -insaturé. Ces substrats sont décrits dans EP 95943260.0.

L'acide carboxylique α,β -insaturé et/ou son dérivé répond plus particulièrement à la formule A :



dans laquelle :

- R_1 , R_2 , R_3 et R_4 , représentent un atome d'hydrogène ou n'importe quel groupe hydrocarboné, dans la mesure où :
- . si R_1 est différent de R_2 et différent d'un atome d'hydrogène alors R_3 peut être n'importe quel groupe hydrocarboné ou fonctionnel désigné par R ,
- . si R_1 ou R_2 représente un atome d'hydrogène et si R_1 est différent de R_2 , alors R_3 est différent d'un atome d'hydrogène et différent de $-COOR_4$,
- . si R_1 est identique à R_2 et représente n'importe quel groupe hydrocarboné ou fonctionnel désigné par R , alors R_3 est différent de $-CH-(R)_2$ et différent de $-COOR_4$
- l'un des groupes R_1 , R_2 et R_3 pouvant représenter un groupe fonctionnel.

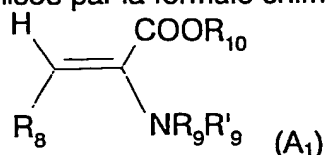
Comme exemple spécifique, on peut mentionner entre autres, l'acide 2-méthyl-2-buténoïque.

Un premier groupe de substrats préférés est formé par les acides acryliques substitués précurseurs d'acides aminés et/ou dérivés.

Sous le terme acides acryliques substitués, on entend l'ensemble des composés dont la formule dérive de celle de l'acide acrylique par substitution d'au plus deux des atomes d'hydrogène portés par les atomes de carbone éthylénique par un groupe hydrocarboné ou par un groupe fonctionnel.

39

Ils peuvent être symbolisés par la formule chimique suivante :



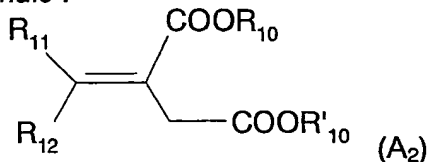
dans laquelle :

- 5 - R_9 , R'_9 , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, linéaire ou ramifié ayant de 1 à 12 atomes de carbone, un groupe phényle ou un groupe acyle ayant de 2 à 12 atomes de carbone de préférence, un groupe acétyle ou benzoyle,
- R_8 représente un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ayant de 1 à 12 atomes de carbone, un groupe cycloalkyle ayant de 3 à 8 atomes de carbone, un groupe arylalkyle ayant de 6 à 12 atomes de carbone, un groupe aryle ayant de 6 à 12 atomes de carbone, un groupe hétérocyclique ayant de 4 à 7 atomes de carbone,
- 10 - R_{10} représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

15 On peut citer plus particulièrement :

- l' α -acétamidocinnamate de méthyle,
- l'acétamidoacrylate de méthyle,
- l'acide benzamidocinnamique,
- l'acide α -acétamidocinnamique.

20 Un second groupe préféré de substrats est constitué de l'acide itaconique et de ses dérivés de formule :



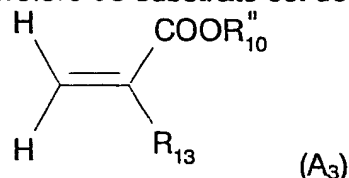
dans laquelle :

- 25 - R_{11} , R_{12} , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 12 atomes de carbone, un groupe cycloalkyle ayant de 3 à 8 atomes de carbone, un groupe arylalkyle ayant de 6 à 12 atomes de carbone, un groupe aryle ayant de 6 à 12 atomes de carbone, un groupe hétérocyclique ayant de 4 à 7 atomes de carbone.
- 30 - R_{10} , R'_{10} , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

Comme exemples plus particuliers, on peut mentionner notamment l'acide itaconique et l'itaconate de diméthyle.

40

Un troisième groupe préféré de substrats est défini par la formule (A₃) :



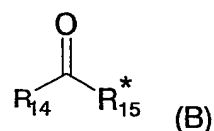
dans laquelle :

- R₁₀'' représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 4 atomes de carbone.
- R₁₃ représente un groupe phényle ou naphthyle, éventuellement porteur d'un ou plusieurs substituants.

Comme exemples spécifiques, on peut citer les substrats conduisant par hydrogénation à l'acide 2-(3-benzoylphényl)propionique (Kétoprofène®), l'acide 2-(4-isobutylphényl)propionique (Ibuprofène®), l'acide 2-(5-méthoxynaphtyl)propionique (Naproxène®).

Pour ce qui est de l'hydrogénation de liaisons carbonyle, les complexes du ruthénium sont plus particulièrement appropriés à la catalyse asymétrique des réactions d'hydrogénation des liaisons C=O de β-cétoesters, de α-cétoesters ou de cétones.

Les substrats appropriés de type cétonique répondent plus préférablement à la formule (B) :



dans laquelle :

- R₁₄ est différent de R₁₅,
- R₁₄ et R₁₅ représentent un groupe hydrocarboné ayant de 1 à 30 atomes de carbone comprenant éventuellement un ou plusieurs groupes fonctionnels,
- R₁₄ et R₁₅ peuvent former un cycle comprenant éventuellement un autre hétéroatome.

Ces composés sont précisément décrits dans FR 96 08 060 et EP 97930607.3.

Un groupe préféré de composés cétoniques répond à la formule (B) dans laquelle R₁₄ et R₁₅ représentent indépendamment l'un de l'autre :

- une chaîne alkyle, de préférence en C₁ à C₁₀, éventuellement interrompue par un ou plusieurs atome(s) d'oxygène ou de soufre ou fonction(s) carbonyle et éventuellement substituée par un ou plusieurs atomes d'halogène ou groupes carboxyle,

- une chaîne alcényle ou alcynyle, de préférence en C₂ à C₁₀, éventuellement interrompue par un ou plusieurs atome(s) d'oxygène ou de soufre ou fonction(s) carbonyle et éventuellement substituée par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ou groupe(s) carboxyle ;
- 5 - un groupe aryle, de préférence en C₆ à C₁₂, éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ou groupe(s) alkyle ou alcényle ;
- un groupe arylalkyle, de préférence en C₇ à C₁₅, éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ;
- un groupe arylalcényle, de préférence en C₈ à C₁₅, éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) d'halogène ; et
- 10 - * indique la présence éventuelle dans R₁₅ d'un centre d'asymétrie situé en position α de la fonction carbonyle.

A titre représentatif des substituants R₁₅ possédant un centre d'asymétrie, on peut particulièrement mentionner les groupes R₁₅ dont l'atome de carbone portant le centre d'asymétrie est substitué par une fonction amine mono- ou di-

15 substitué et par une fonction ester.

Selon un mode de réalisation particulièrement préféré de l'invention, le substrat est un β -cétoester (tel que l'acétoacétate d'éthyle ou le 3-oxovalérate de méthyle), un α -cétoester (tel que le benzoylformiate de méthyle ou le pyruvate de méthyle), une cétone (telle que l'acétophénone), ou un acide carboxylique α,β -éthylénique (tel que l'acide itaconique) ou un aminoacide insaturé ou un de ses dérivés (tels que le 2-acétamidoacrylate de méthyle).

20

L'invention concerne par ailleurs l'utilisation de l'association d'une diphosphine chirale ou d'un polymère optiquement actif selon l'invention avec une diamine, chirale ou non, pour la réduction sélective de cétones.

25

De manière avantageuse, on utilise dans cette association une diamine chirale.

Les diamines utilisables à cet effet sont les diamines optiquement actives décrites dans WO 97/20789 et les diamines racémiques correspondantes.

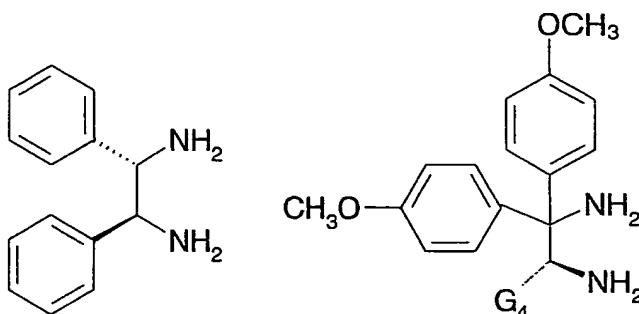
Selon un mode de réalisation particulièrement préféré de l'invention, la diamine est le 1,2-diamino-1,2-diphényléthane ; le 1,1-bis(p-méthoxyphényl)-2-méthyl-1,2-diaminoéthane ; le 1,1-bis(p-méthoxyphényl)-2-isobutyl-1,2-diaminoéthane ; ou le 1,1-bis(p-méthoxyphényl)-2-isopropyl-1,2-diaminoéthane.

30

Des exemples de diamines chirales sont plus particulièrement celles de formule :

35

42



dans laquelle G₄ est alkyle, par exemple méthyle, isobutyle ou isopropyle.

On citera plus particulièrement l'éthylènediamine non chirale et le 1,2-
5 diamino-1,2-diphényl-éthane non chirale ou chirale, tel que le R,R-1,2-diamino-1,2-diphényléthane.

Les cétones pouvant être réduites selon ce procédé sont celles décrites ci-dessus.

Les conditions de mise en oeuvre de la réduction sont celles généralement
10 décrites ci-dessus.

L'invention concerne en outre l'utilisation de l'association d'une diphosphine non chirale ou d'un polymère racémique, selon l'invention avec une diamine chirale, pour la réduction sélective de cétones.

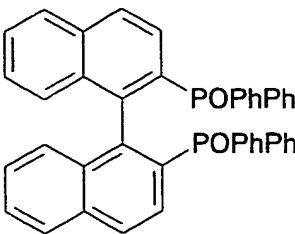
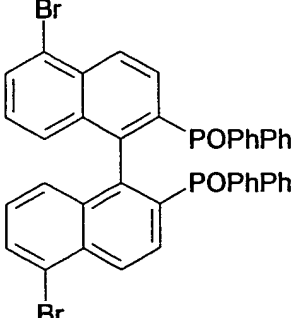
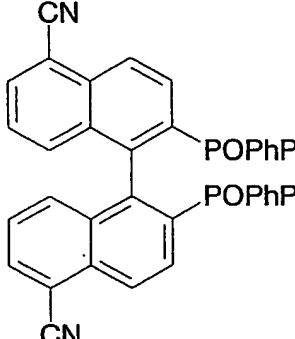
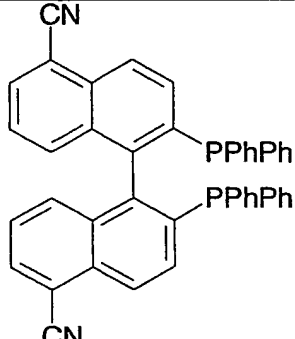
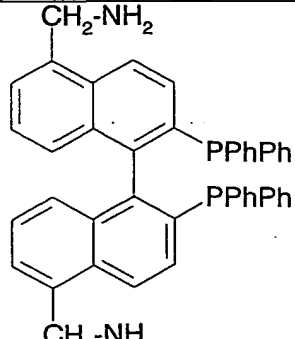
La diamine chirale utilisable est telle que décrit dans WO 97/20789, les
15 cétones et les conditions opératoires étant telles que définies ci-dessus.

Les complexes du rhodium préparés à partir des ligands de l'invention sont plus spécialement appropriés à la catalyse asymétrique des réactions d'isomérisation d'oléfines.

L'utilisation d'un ligand de formule (Ia₃) ou les polymères en dérivant tels
20 que polyurée, polyamide ou polyimine destiné à la catalyse asymétrique des réactions d'hydrogénation, forme un objet préféré de l'invention.

Les exemples qui suivent illustrent plus précisément l'invention.

25 On donne ci-après la signification des abréviations utilisées.

Nom du ligand	Formule
BINAPO	
5,5'-dibromoBINAPO	
5,5'-dicyanoBINAPO	
5,5'-dicyanoBINAP	
5,5'-diaminométhylBINAP « 5,5'-diamBINAP »	

Les exemples qui suivent illustrent plus précisément l'invention.

Exemple 1 :

5 Préparation du 5,5'-dibromoBINAPO :

Préparation du BINAPO :

Dans un ballon de 250 mL on place le (S)- ou (R)-BINAP (2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphthyle) (3 g , 4,81 mmol, 1 équ.) dissous dans 100 mL de CH₂Cl₂.

10 On refroidit à 0°C et on ajoute 10 mL d'eau oxygénée à 35 % en poids.

On agite en laissant revenir à température ambiante pendant 4 heures.

On ajoute alors 100 mL d'eau.

On sépare la phase organique et on extrait la phase aqueuse avec CH₂Cl₂.

15 Les phases organiques réunies sont lavées avec du bisulfite de sodium saturé.

On vérifie l'absence de peroxyde puis on sèche sur sulfate de sodium et l'on évapore.

On obtient un solide blanc (m = 3,14 g, 4,8 mmol, soit un rendement quantitatif).

20 La caractérisation de la diphosphine sous forme de dioxyde (BINAPO) est la suivante :

- RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) : 6,80 (d, 4H, J=3,7), 7,2-7,3 (m, 8H), 7,3-7,5 (m, 12H), 7,6-7,7 (m, 4H), 7,8-7,9 (m, 4H)

- RMN ³¹P (81 MHz, CDCl₃) : 28,67

25 - Point de fusion : 256-258°C.

Préparation du 5,5'-dibromoBINAPO :

30 Dans un ballon de 100 mL sec muni d'un réfrigérant et d'une garde à CaCl₂, on place de la limaille de fer (622 mg, 11,1 mmol, 1,5 équ.), 65 mL de CCl₄ et (7,6 mL, 148 mmol, 20 équ.) de dibrome.

On chauffe à 70°C, puis on ajoute par portions le BINAPO (4,8 g, 7,4 mmol, 1 équ.) en solution dans 45 mL de CCl₄.

On laisse agiter à 70°C pendant 3 heures.

35 Après avoir vérifié par chromatographie sur couches minces que la réaction est finie, le mélange est transféré dans une ampoule à décanter. lavé avec de l'eau, du bisulfite de sodium, du bicarbonate de sodium puis de la saumure.

On sèche sur sulfate de sodium, puis l'on filtre sur silice et on élue avec l'acétate d'éthyle.

On évapore sous pression réduite (environ 8 mm de mercure).

On obtient un solide blanc ($m = 4,85$ g, 6 mmol soit un rendement de 80,7 %).

La caractérisation de la diphosphine (PO) sous forme dibromée est la suivante :

- **RMN ^1H** (200 MHz, CDCl_3) : 6,62 (t, 2H, $J=15,0$), 6,72 (d, 2H, $J=9,0$), 7,2-7,5 (m, 22H), 7,55 (dd, 2H, $J=3,0$; 21,0), 7,6-7,8 (m, 4H), 8,3 (dd, 2H, $J=1,7$; 9,0)

- **RMN ^{31}P** (81 MHz, CDCl_3) : 29,20

- **Point de fusion** $>300^\circ\text{C}$

Exemple 2 :

Préparation du 5,5'-dicyanoBINAPO :

Sous atmosphère inerte dans un ballon de 250 mL muni d'un réfrigérant, on place le 5,5'-dibromoBINAPO (4,7 g, 5,8 mmol, 1 éq.) et du cyanure de cuivre (1,04 g, 16,24 mmol, 2,8 éq.).

On dissout le mélange dans 70 mL de DMF et on chauffe à reflux pendant la nuit.

On refroidit le mélange puis on le traite avec une solution d'éthylènediamine (25 mL) et d'eau (25 mL).

On agite pendant 2 minutes, puis l'on ajoute 100 mL d'eau et 200 mL de toluène.

On agite pendant 5 minutes puis on extrait la phase aqueuse une fois avec du toluène.

Les phases organiques réunies sont lavées successivement avec 1 fois de l'eau, 4 fois de l'HCl, 1 fois de la saumure, puis 1 fois du bicarbonate de sodium.

Le produit est alors séché sur sulfate de sodium, puis évaporé sous pression réduite (environ 8 mm de mercure). ($m = 3,71$ g, 5,5 mmol soit un rendement de 90,8 %).

Le produit est purifié sur colonne de gel de silice avec comme éluant acétate d'éthyle/ cyclohexane (4/6).

On obtient 2,52 g, 3,75 mmol. soit un rendement de 61,7 % de produit blanc et pur.

La caractérisation de la diphosphine (PO) sous forme dicyanée est la suivante :

- **RMN ^1H** (200 MHz, CDCl_3) : 6,85 (dd, 2H, $J=7,0$; 7,1), 6,97 (d, 2H, $J=9,0$), 7,2-7,5 (m, 24H), 7,6-7,7 (m, 6H), 7,8 (dd, 2H, $J=1,1$; 6,1), 8,33 (dd, 2H, $J=1,9$; 7,1)

- RMN ^{31}P (81 MHz, CDCl_3) : 29,1
- Masse ESI $^+$: $\text{MH}^+ = 705$
- Point de fusion > 300°C

5 Exemple 3 :

Préparation du 5,5'-dicyanoBINAP :

Sous atmosphère inerte dans un ballon de 25 mL sec muni d'un réfrigérant, on place le 5,5'-dicyanoBINAPO (420 mg, 0,6 mmol).

On ajoute (8 mL, 64,8 mmol) de phénylsilane et on dégaze la suspension
10 sous pression réduite (environ 8 mm de mercure) et l'on introduit de l'argon

On chauffe à 130°C puis on ajoute en 3 portions (3 x 1 mL) le trichlorosilane après 1 h, 3 h puis 15 heures ; on agite alors encore 2 heures.

On refroidit puis on évapore le produit jusqu'à obtenir un solide blanc.

On lave ce solide avec du cyclohexane, on filtre sur millipore puis on sèche
15 sous pression réduite (environ 8 mm de mercure).

On obtient les produits purs (*S*) ou (*R*) avec des rendements quantitatifs.

La caractérisation de la diphosphine sous forme dicyanée est la suivante :

- RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) : 6,63-6,81 (m, 4H), 7,04- 7,30 (m, 20H), 7,42 (d, 2H, J=7,14), 7,56 (d, 2H, J=8,85), 8,33 (d, 2H, J=9,03).
- 20 - RMN ^{31}P (81 MHz, CDCl_3) : -13.99.

Exemple 4 :

Préparation de 5,5'-diaminométhylBINAP :

Dans un ballon de 100 mL sous atmosphère d'argon, on place le 5,5'-
25 dicyanoBINAP (400 mg, 0,6 mmol).

On dissout le produit dans un mélange (1:1) de 22,5 mL de THF et 22,5 mL de toluène.

On ajoute alors LiAlH_4 (227,7 mg, 6 mmol) par portions.

On chauffe à 105°C pendant 2 heures.

On refroidit puis on ajoute 0,5 mL d'eau et 0,5 mL d'une solution de soude
30 (15 % massique).

Après 3 minutes d'agitation on ajoute 1,5 g de célite.

Après 5 minutes, le mélange est alors filtré et le résidu est lavé avec du dichlorométhane.

Le filtrat est évaporé puis séché sous pression réduite (environ 8 mm de mercure) pour obtenir un solide blanc jaune.

Le produit est obtenu avec un rendement quantitatif.

La caractérisation de la diphosphine sous forme diaminométhylée est la suivante :

- RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) : 1,62 (s, 4H), 4,37 (s, 4H), 6,8-7,0 (m, 4H), 7,1-7,3 (m, 20H), 7,36 (d, 2H, $J=6,58$), 7,51 (d, 2H, $J=8,82$), 8,15 (d, 2H, $J=8,82$)
- RMN ^{31}P (81 MHz, CDCl_3) : -15,50
- RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) : 44,30 ; 122,92 ; 125,61 ; 125,93 ; 127,32 ; 128,12 ; 128,30 ; 128,44 ; 128,71 ; 129,02 ; 129,31 ; 130,04 ; 132,57 ; 132,88 ; 133,18 ; 133,81 ; 135,23 ; 139,42
- α_{D} (c=1, DMF) : -100,3 pour le (S)
- α_{D} (c=1, DMF) : +101,4 pour le (R)

Exemple 5

1 - Test d'hydrogénation :

On donne ci-après le protocole opératoire qui est ensuite repris.

Dans un vial de 5mL sous atmosphère inerte, on place (17,5 mg, 0,0235 mmol, 1 éq.) de 5,5'-diamBINAP dissous dans 1mL de dichlorométhane, on ajoute (7,5 mg, 0,0235 mmol, 1 éq.) de complexe bis-(2-méthylallyl)cycloocta-1,5-diène ruthénium (II) et on agite pendant 30 minutes.

On évapore alors le solvant.

On ajoute 1 ml de méthanol (ou l'éthanol) puis le substrat et on place dans un autoclave sous 40 bars de pression d'hydrogène à 50°C et on agite pendant 15 heures.

L'autoclave est alors refroidi et dépressurisé.

La solution est filtrée sur célite puis analysée par chromatographie phase gazeuse.

2 - Hydrogénation de l'acétoacétate d'éthyle ou de méthyle.

Elle est effectuée comme décrit ci-dessus avec un rapport substrat/catalyseur égal à 1000.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Substrat	Conversion (%)	ee* (%)
Acétoacétate d'éthyle	100	> 99
Acétoacétate de méthyle	100	> 99

$$* ee = \frac{\% (R) - \% (S)}{\% (R) + \% (S)}$$

Ces résultats sont confirmés que l'on met en œuvre le 5,5'-diamBINAP sous forme (*S*) ou (*R*).

La configuration de l'alcool correspondant obtenu dépend de la chiralité du ligand employé.

5

Exemples 6 et 7

Préparation de (*R*)-5,5'-perfluorohexylBINAPO et de (*R*)-5,5'-perfluorooctylBINAPO.

10 Sous atmosphère d'argon, on place dans un ballon de 250 mL le 5,5'-dibromoBINAPO (2,46 mmol, 1 eq), la poudre de cuivre (14,76 mmol, 6 eq), l'iodoperfluorure d'alkyle (7,38 mmol, 3 eq) à savoir d'hexyle dans l'exemple 6 et d'octyle dans l'exemple 7.

On dissout dans 40 mL de DMSO et on chauffe à 80°C pendant 3 jours.

15 Le mélange est alors refroidi et on ajoute 20 mL d'eau et 40 mL de dichlorométhane.

On filtre et on récupère la phase organique.

Celle-ci est lavée avec 10 mL d'eau, 20 mL d'acide chlorhydrique 15 mL de bicarbonate de sodium.

20 La solution est séchée et évaporée pour obtenir 2,33 mmol d'une poudre blanche crème (94,7%).

La caractérisation de la diphosphine (*R*)-5,5'-perfluorohexylBINAPO est la suivante :

- RMN ¹H ((300 MHz, CDCl₃) : 6,73-6,91 (m, 4H), 7,17-7,41 (m, 18H), 7,51 (dd, 2H, *J*=9,4, 11,7), 7,63-7,72 (m, 4H), 8,27 (d, 2H, *J*=8,3)

25 - RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) : 116,3, 120,2, 124,5, 124,8, 125,3, 126,5, 128,4, 128,5, 128,6, 128,7, 128,9, 129,4, 129,7, 130,1, 130,3, 130,4, 131,1, 131,4, 131,6, 132,1, 132,2, 132,3, 132,7, 132,8, 133,1

- RMN ³¹P (81 MHz, CDCl₃) : 28,33

30 - RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) : -126,37(s, 4F), -123,01 (s, 4F), -121,79 (s, 4F), -120,64 (s, 4F), -105,21 (s, 4F), -81,15 (s, 6H)

- [α_D]²⁵ : +72,1 (c=1, DMF)

- ESI⁺: MH⁺ = 1291,24.

- Point de fusion : >300°C. Calcd. C 52,11, H 2,34, F 38,27; trouvé C 52,02, H 2,47, F 38,45

35 La caractérisation de la diphosphine (*R*)-5,5'-perfluorooctylBINAPO est la suivante :

- RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) : 6,75-6,96 (m, 4H), 7,19-7,40 (m, 18H), 7,56 (dd, 2H, *J*=9,4, 11,7), 7,65-7,73 (m, 4H), 8,28 (d, 2H, *J*=8,6)

- RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) : 124,5, 124,9, 125,2, 126,7, 128,4, 128,5, 128,6, 128,7, 128,8, 129,3, 129,7, 130,1, 130,2, 130,4, 130,9, 131,5, 131,6, 132,0, 132,2, 132,3, 132,7, 132,8, 132,9
- RMN ^{31}P (81 MHz, CDCl_3) : 28,58
- 5 - RMN ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) : -126,54(s, 4F), -123,09 (s, 4F), -122,26 (s, 8F), -121,64 (s, 4F), -120,19 (s, 4F), -104,35 (s, 4F), -81,18 (s, 6F)
- $[\alpha_D]^{25}$: +73,4 (c=1, DMF).
- ESI $^+$: MH^+ = 1491,54.
- Point de fusion : >300°C. Calcd. C 48,34, H 2,03, F 43,33; trouvé C 48,91, H 1,88, F 43,67

Exemples 8 et 9

Préparation de (R)-5,5'-perfluorohexylBINAP et de (R)-5,5'-perfluorooctylBINAP.

- 15 Dans un ballon de 25 mL sous atmosphère inerte, on place le (R)-5,5'-perfluoroalkylBINAPO (0,6 mmol, 1 eq).

On ajoute du phénylsilane dégazé (8 mL). On chauffe le mélange à 130°C et on ajoute le trichlorosilane en 3 fois (3x1 mL) après 1, 3 puis 15 heures.

- 20 Après la dernière addition, la solution est encore agitée 2 heures puis refroidie et évaporée jusqu'à ce qu'un solide blanc soit obtenu.

Ce résidu est lavé avec du cyclohexane (5 mL), filtré sur un millipore puis le solvant restant est évaporé pour obtenir un solide blanc cristallin avec 95 % de rendement.

- 25 La caractérisation de la diphosphine (R)-5,5'-perfluorohexylBINAP est la suivante :

- RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) : 6,78-6,98 (m, 4H), 7,13-7,47 (m, 18H), 7,50-7,61 (m, 2H), 7,65-7,78 (m, 4H), 8,29 (d, 2H, $J=7,3$)
- RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) : 123,1, 123,3, 124,5, 124,6, 124,8, 125,6, 126,5, 127,1, 127,3, 128,1, 128,2, 128,4, 128,5, 128,7, 130,0, 131,4, 131,8, 132,1, 132,2, 132,4, 132,8, 132,9, 133,2, 133,4, 133,6, 134,4, 134,5, 135,0, 135,4, 135,7, 138,1, 138,4, 143,9, 144,2, 144,7, 145,1
- 30 - RMN ^{31}P (81 MHz, CDCl_3) : -13,27
- RMN ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) : -126,37(s, 4F), -123,01 (s, 4F), -121,79 (s, 4F), -120,64 (s, 4F), -105,21 (s, 4F), -81,15 (s, 6H)
- 35 - $[\alpha_D]^{25}$: +35,7 (c=1, DCM)
- Point de fusion: >300°C
- HRLSIMS: MH^+ . calc. 1259,1408, trouvé 1259,1398

La caractérisation de la diphosphine (*R*)-5,5'-perfluorooctylBINAPO est la suivante :

- RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) : 6,77-6,96 (m, 4H), 7,02-7,10 (m, 4H), 7,26-7,42 (m, 14H), 7,55-7,61 (m, 6H), 8,29 (d, 2H, $J=8,9$)
- 5 - RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) : 124,4, 125,4, 126,6, 128,3, 128,4, 128,4, 128,5, 128,6, 128,6, 128,7, 128,8, 128,8, 128,9, 129,3, 129,5, 130,8, 132,0, 132,2, 133,0, 133,2, 133,3, 133,4, 133,6, 133,7, 134,4, 134,5, 134,9, 135,2, 135,4, 135,8, 137,0, 137,4, 137,5, 138,2, 144,0, 144,3, 144,6
- RMN ^{31}P (81 MHz, CDCl_3) : -13,18
- 10 - RMN ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) : -126,59 (s, 4F), -123,17 (s, 4F), -122,29 (s, 8F), -121,72 (s, 4F), -120,35 (s, 4F), -104,46 (s, 4F), -81,27 (s, 6H)
- $[\alpha_D]^{25}$: +35,5 ($c=1$, DCM)
- Point de fusion : $>300^\circ\text{C}$
- HRLSIMS: MH^+ . calc. 1459,1280, trouvé 1459,1271

15

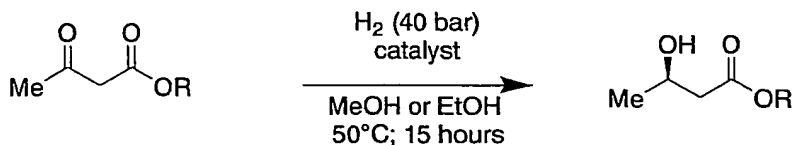
Exemples 10 et 11

Test d'hydrogénation

- Afin d'évaluer les activités de ces nouveaux ligands et l'influence des chaînes perfluorées les complexes métalliques correspondant ont été préparés par réaction avec $[\text{RuCl}_2(\text{benzène})]_2$ en accord avec la procédure générale décrite par Noyori *et al* [Kitamura, M.; Tokunaga, M.; Ohkuma, T.; Noyori, R. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 4163].

20

Les complexes ont été testés pour l'hydrogénation catalytique de plusieurs β -céto-esters.



25

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Ref. ex.	Ligand	Complexe	R	Substrat/ catalyseur en mol	Conversion (%)	e.e (%)
10	ex 8	$[\text{RuCl}_2(\text{benzène})]_2$	Me	1000	100	99
11	ex 8	$[\text{RuCl}_2(\text{benzène})]_2$	Et	2000	100	99

Exemple 12 :

- Préparation d'une polyurée au départ du (*S*)-5,5'-diaminométhylBINAP (diamBINAP).

30

Dans un ballon de 10mL, on place le diamBINAP de départ (200 mg, 0,29 mmol) préparé selon le mode opératoire décrit dans les exemples 1 à 4.

Celui-ci est dissous dans 2 mL de dichlorométhane anhydre dégazé.

Le 2,6-diisocyanatotoluène (51 mg, 0,29 mmol) est ajouté sous argon.

5 La solution est agitée 12 heures puis 2 mL d'isopropanol dégazé sont ajoutés.

Le solide est filtré puis lavé à l'isopropanol.

On obtient 240 mg de polymère (poudre jaune) soit un rendement de 96%.

La caractérisation du 5,5'-polyNAP obtenue est la suivante :

10 - $[\alpha_D] = -103^\circ$ (c= 0,356 DMF)

- RMN ^1H (DMSO, 200 MHz) : 1,03 (d, CH_3); 1,22 (d, CH_3); 2,03 (m, CH_3 tolyle); 3,34 (s, CH_2); 6,67 (d, CH); 6,70-7,50 (m); 7,73 (s, CH); 8,25 (d, CH).

- RMN ^{31}P (DMSO, 81 MHz) : -16,53.

15

Exemple 13

Préparation d'un catalyseur au ruthénium au départ du polymère préparé à l'exemple 12.

20 Dans un réacteur en verre à fond conique de 5 mL sec maintenu sous atmosphère inerte et muni d'un agitateur on pèse le polymère et le précatalyseur métallique, le bis-(2-méthylallyl)cycloocta-1,5-diène ruthénium, dans un rapport molaire polymère/métal 1 :1.

On ajoute 2 mL d'acétone anhydre et dégazé et on agite la suspension 30 min.

25 On ajoute alors une solution d'acide bromhydrique à 48 % en poids dans un rapport Ru/Br de 1/2,3).

La solution se teinte alors en orange foncé.

Cette solution est agitée 1 heure puis évaporée.

On obtient alors le catalyseur sous l'aspect d'un solide marron.

30

Exemple 14

Hydrogénation de l'acétoacétate d'éthyle à l'aide du catalyseur préparé dans l'exemple 13.

35 De l'éthanol anhydre et dégazé est ajouté dans le réacteur ou le catalyseur vient d'être préparé.

Le substrat est alors ajouté (dans un rapport catalyseur/substrat défini).

Le réacteur est placé dans un autoclave sous 40 bars de pression d'hydrogène et à 50°C.

L'agitation est maintenue pendant la nuit.

Le réacteur est récupéré puis centrifugé.

La solution surnageante est récupérée puis analysée par chromatographie en phase gazeuse.

- 5 La détermination des excès énantiomériques est effectuée par chromatographie en phase gazeuse chirale sur une colonne Lipodex A 25m x 0,25 mm.

Les résultats obtenus sont rapportés dans le tableau suivant :

Catalyseur (5,5'-polyNAP)	Substrat / Catalyseur en mol	Conversion (%)	e.e. (%)
5,5'	1000	100	83
5,5'	500	100	85
5,5'(recyclé)	500	100	90

- 10 L'hydrogénation de l'acétoacétate d'éthyle conduit au 3-hydroxybutyrate d'éthyle.

Exemple 14

Hydrogénation du 2-méthylacétamidoacrylate à l'aide du catalyseur préparé dans l'exemple 13.

- 15 De l'éthanol anhydre et dégazé est ajouté dans le réacteur ou le catalyseur vient d'être préparé.

Le substrat est alors ajouté (dans un rapport catalyseur/substrat défini).

Le réacteur est placé dans un autoclave sous 40 bars de pression d'hydrogène et à 50°C.

- 20 L'agitation est maintenue pendant 6 heures.

Le réacteur est récupéré puis centrifugé.

La solution surnageante est récupérée puis analysée par chromatographie en phase gazeuse.

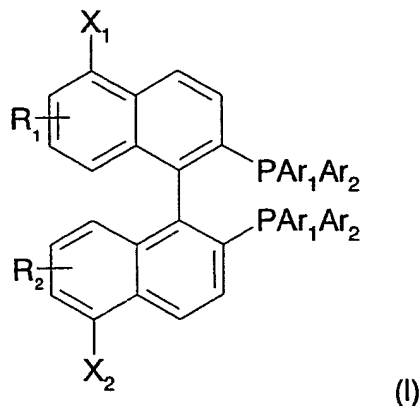
- 25 La détermination des excès énantiomériques est effectuée par chromatographie en phase gazeuse chirale sur une colonne β -dex A 60m x 0,25 mm.

Les résultats obtenus sont rapportés dans le tableau suivant :

Catalyseur (5,5'-polyNAP)	Substrat / Catalyseur en mol	Conversion (%)	e.e. (%)
5,5'	300	100	70

REVENDICATIONS

1 - Diphosphine sous forme racémique ou sous forme chirale répondant à la formule (I) :



dans ladite formule :

- R_1 , R_2 , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un substituant,

- Ar_1 et Ar_2 représentent indépendamment un groupe alkyle, alcényle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle,

- X_1 , X_2 , identiques ou différents, représentent :

. un groupe R, alkyle, alcényle, alcynyle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle,

. un groupe alkyle substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène, de préférence le fluor ou par des groupes nitro ou amino,

. un atome d'halogène choisi parmi le brome, le chlore ou l'iode,

. un groupe $-OH$,

. un groupe $-O-COR_a$,

. un groupe $-O-R_a$,

. un groupe $-S-R_a$,

. un groupe $-CN$,

. un groupe dérivé du groupe nitrile tel que :

. un groupe $-CH_2-NH_2$,

. un groupe $-COOH$,

. un groupe dérivé du groupe carboxylique tel que :

. un groupe $-COOR_a$,

. un groupe $-CH_2OH$,

. un groupe $-CO-NH-R_b$,

. un groupe dérivé du groupe aminométhyle tel que :

. un groupe $-CH_2-NH-CO-R_b$,

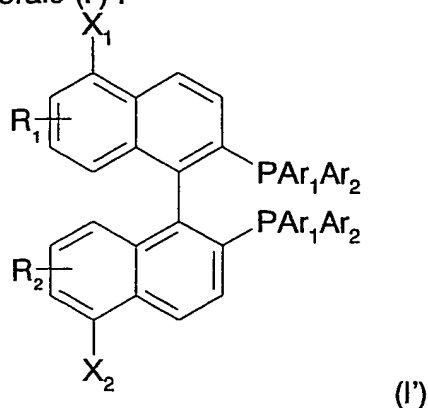
. un groupe $-CH_2-NH-CO-NH-R_b$,

54

- . un groupe $-\text{CH}_2-\text{N}=\text{CH}-\text{R}_a$,
 - . un groupe $-\text{CH}_2-\text{N}=\text{C}=\text{O}$,
 - . un groupe $-\text{CH}_2-\text{NH}_4^+$,
 - . un groupe comprenant un atome d'azote tel que :
 - 5 . un groupe $-\text{NHR}_a$,
 - . un groupe $-\text{N}(\text{R}_a)_2$,
 - . un groupe $-\text{N}=\text{CH}-\text{R}_a$,
 - . un groupe $-\text{NH}-\text{NH}_2$,
 - . un groupe $-\text{N}=\text{N}^+=\text{N}^-$,
 - 10 . un groupe $-\text{N}=\text{C}=\text{O}$,
 - . un atome de magnésium ou de lithium,
- dans les différentes formules, R_a représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle et R_b a la signification donnée pour R_a et représente également un groupe naptyle.

15

2 - Diphosphine selon la revendication 1 portant deux groupes fonctionnels susceptibles de réagir avec un ou plusieurs monomères polymérisables répondant à la formule générale (I') :



20

dans ladite formule :

- R_1 , R_2 , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un substituant,
- Ar_1 et Ar_2 représentent indépendamment un groupe alkyle, alcényle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle,
- 25 . - X_1 , X_2 , identiques, représentent :
 - . un groupe $-\text{OH}$,
 - . un groupe $-\text{CH}_2\text{OH}$,
 - . un groupe $-\text{CH}_2-\text{NH}_2$,
 - . un groupe $-\text{COOH}$,

- . un groupe $-\text{COOR}_a$ dans lequel R_a représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle ,
- . un groupe $-\text{N}=\text{C}=\text{O}$,
- . un groupe $-\text{CH}_2-\text{N}=\text{C}=\text{O}$.

5

- 3 - Diphosphine selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisée par le fait qu'elle répond à la formule (I) ou (I') dans laquelle Ar_1 , Ar_2 représentent un groupe (C_1-C_6) alkyle, un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs (C_1-C_6) alkyle ou (C_1-C_6) alcoxy ; ou un groupe (C_4-C_8) cycloalkyle
- 10 éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes (C_1-C_6) alkyle.

- 4 - Diphosphine selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisée par le fait qu'elle répond à la formule (I) ou (I') dans laquelle R_1 , R_2 , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle ou alkoxy
- 15 ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

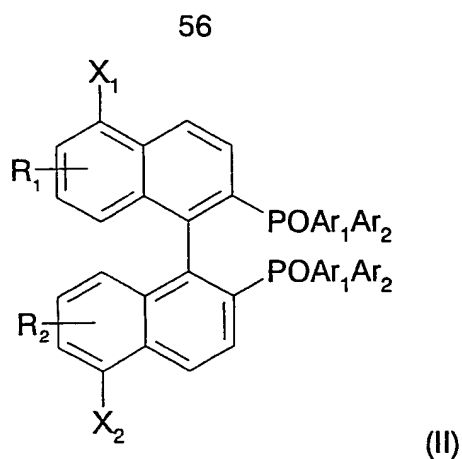
- 5 - Diphosphine selon l'une des revendications 1 à 4 caractérisée par le fait qu'elle répond à la formule (I) ou (I') dans laquelle Ar_1 , Ar_2 représentent un groupe phényle et R_1 , R_2 , représentent un atome d'hydrogène.

20

- 6 - Diphosphine selon l'une des revendications 1 à 5 caractérisée par le fait qu'elle répond à la formule (I) ou (I') dans laquelle X_1 , X_2 , identiques, représentent :

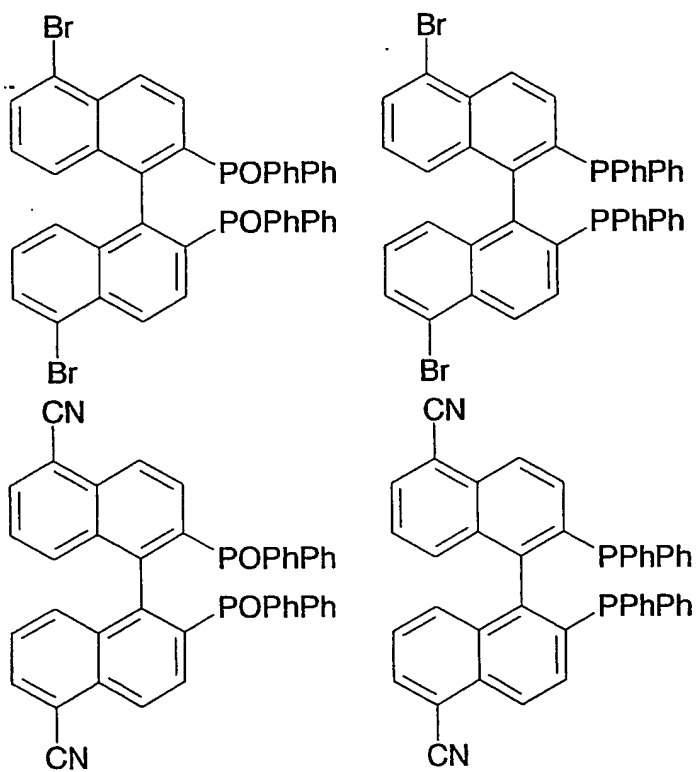
- . un atome d'halogène, de préférence un atome de brome ou de chlore,
- 25 . un groupe alkyle substitué par un ou plusieurs atomes de fluor,
- . un groupe $-\text{CN}$,
- . un groupe $-\text{CH}_2-\text{NH}_2$,
- . un groupe $-\text{COOH}$.

- 30 7 - Diphosphine sous forme de dioxyde, sous forme racémique ou sous forme chirale répondant à la formule (II) :

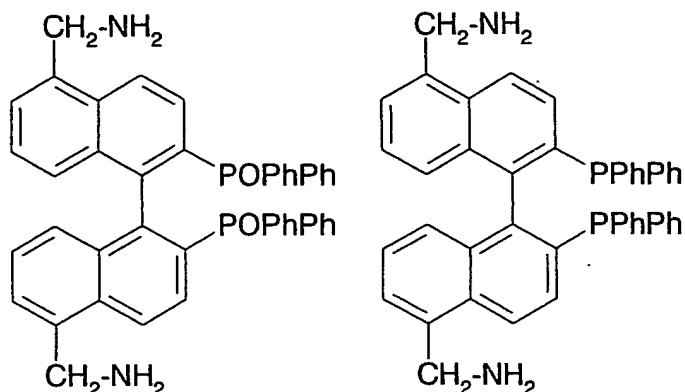


dans laquelle X_1 , X_2 , R_1 , R_2 , Ar_1 et Ar_2 ont la signification donnée pour la formule (I) dans l'une des revendications 1 à 5.

- 5 8 - Diphosphine ou diphosphine sous forme de dioxyde selon l'une des revendications 1 à 7 caractérisée par le fait qu'elle répond à l'une des formules suivantes :

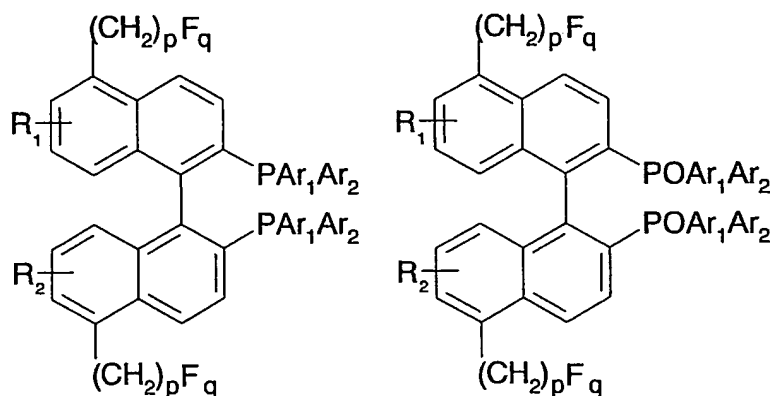


57



9 - Diphosphine ou diphosphine sous forme de dioxyde selon l'une des revendications 1 à 6 caractérisée par le fait qu'elle répond à l'une des formules

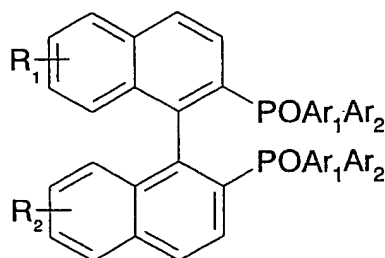
5 suivantes :



dans laquelle p est compris entre 1 et 15, de préférence entre 6 et 10 et q est compris entre 3 et 21, de préférence entre 13 et 25 et R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée pour la formule (I) dans l'une des revendications 1 à 5.

10

10 - Procédé de préparation d'une diphosphine ou d'une diphosphine sous forme de dioxyde répondant à la formule (I) ou (I') ou (II) décrite dans l'une des revendications 1 à 9 caractérisé par le fait qu'il comprend au moins une étape d'halogénéation en position 5,5' d'un composé de formule (III) :



(III)

15

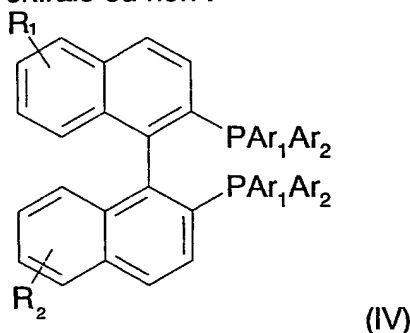
dans ladite formule :

58

- R_1 , R_2 , Ar_1 et Ar_2 ont la signification donnée précédemment dans l'une des revendications 1 à 5.

11 - Procédé selon la revendication 10 caractérisé par le fait que l'halogénéation est effectuée dans un solvant aprotique inerte, de préférence le 1,2-dichloroéthane.

12 - Procédé selon la revendication 10 caractérisé par le fait que la diphosphine sous forme de dioxyde de formule (III) est obtenue par oxydation de la diphosphine de formule (IV) chirale ou non :



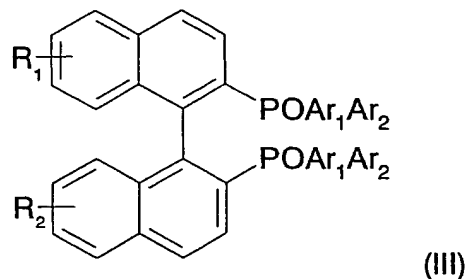
dans ladite formule :

- R_1 , R_2 , Ar_1 et Ar_2 ont la signification donnée précédemment dans l'une des revendications 1 à 5.

15

13 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un atome d'halogène, caractérisé par le fait qu'il comprend les étapes suivantes :

i) réaliser l'halogénéation en position 5,5' d'un composé de formule (III) :



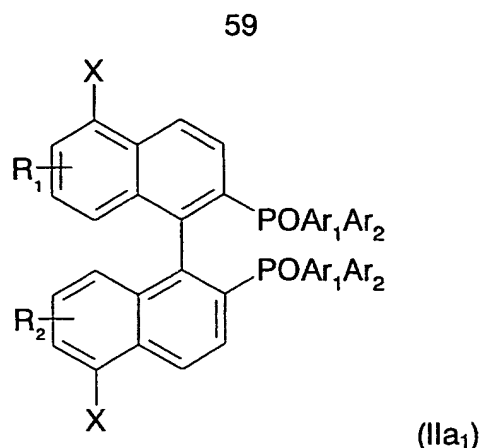
20

dans ladite formule :

- R_1 , R_2 , Ar_1 et Ar_2 ont la signification donnée précédemment dans l'une des revendications 1 à 5,

au moyen d'un halogène et en présence de fer de façon à obtenir le dihalogéné correspondant de formule :

25

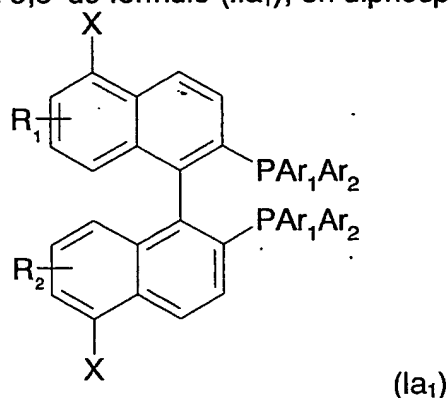


dans ladite formule :

- X représente un atome de chlore, de brome ou d'iode,
- R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment dans l'une

5

ii) réaliser la réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée en position 5,5' de formule (IIa₁), en diphosphine de formule (Ia₁) :



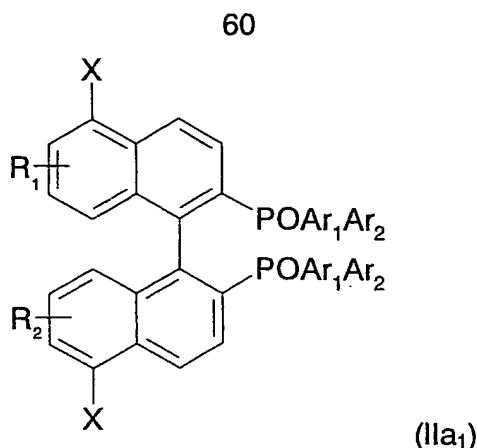
dans ladite formule :

- X représente un atome de chlore, de brome ou d'iode,
- R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment dans l'une

10

14 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I')
 15 décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X₁, X₂, représentent un groupe -CN, caractérisé par le fait qu'il comprend les étapes suivantes :

i) réaliser la substitution des deux atomes d'halogène, de préférence de brome par des groupes cyano par réaction de la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée en position 5,5' de formule (IIa₁) :

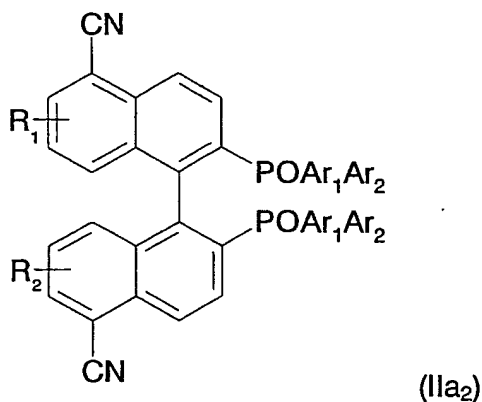


dans ladite formule :

- X représente un atome de chlore, de brome ou d'iode,
- R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment dans l'une

5

des revendications 1 à 5.
au moyen d'un agent nucléophile approprié de façon à obtenir le dicyané correspondant (IIa₂),

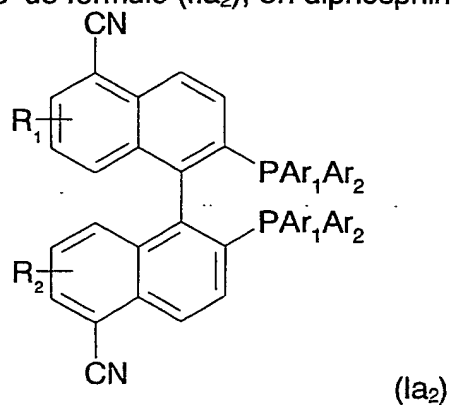


dans ladite formule :

10

- R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment dans l'une des revendications 1 à 5,

ii) réaliser la réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde et dicyanée en position 5,5' de formule (IIa₂), en diphosphine de formule (Ia₂) :



15 dans ladite formule :

61

- R_1 , R_2 , Ar_1 et Ar_2 ont la signification donnée précédemment dans l'une des revendications 1 à 5.

15 - Procédé selon la revendication 14 caractérisé par le fait que la cyanation est effectuée à l'aide du cyanure de cuivre

16 - Procédé selon l'une des revendications 13 et 14 caractérisé par le fait que la réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde est effectuée à l'aide d'un hydrogénosilane de formule :

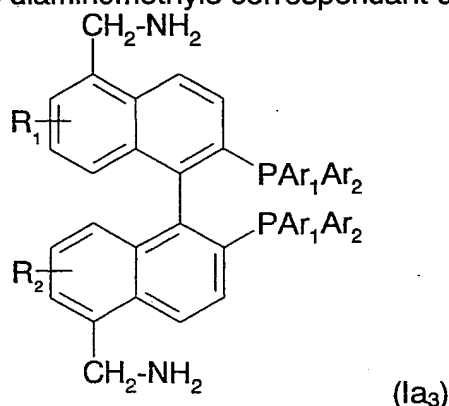


dans ladite formule :

- R_α , R_β , R_δ , identiques ou différents, représentent, un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone, un groupe phényle ou un atome de chlore,
- 15 - au plus deux des groupes R_α , R_β , R_δ , représentent un atome d'hydrogène.

17 - Procédé selon la revendication 16 caractérisé par le fait que la réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde est effectuée à l'aide d'un mélange de 20 $PhSiH_3$ (ou PMHS) et de $HSiCl_3$.

18 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un groupe $-CH_2-NH_2$ caractérisé par le fait qu'il comprend une étape de réduction du groupe cyano du composé de formule (Ia₂) décrit dans la revendication 14 conduisant au composé diaminométhylé correspondant de formule (Ia₃) :

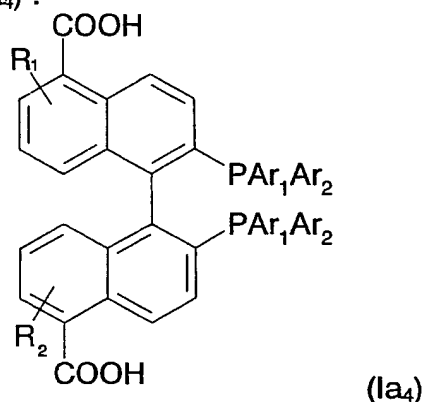


dans ladite formule :

- R_1 , R_2 , Ar_1 et Ar_2 ont la signification donnée précédemment dans l'une des revendications 1 à 5.

19 - Procédé selon la revendication 18 caractérisé par le fait que la réduction est effectuée à l'aide de l'hydrure de lithium et aluminium (LiAlH_4).

- 5 20 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un groupe $-\text{COOH}$, caractérisé par le fait qu'il comprend les étapes définies dans la revendication 14 puis une étape consistant à traiter en milieu acide ou en milieu basique, le composé de formule (Ia_2) , de façon à obtenir l'acide carboxylique
- 10 correspondant de formule (Ia_4) :



dans ladite formule :

- R_1 , R_2 , Ar_1 et Ar_2 ont la signification donnée précédemment dans l'une des revendications 1 à 5.

15

- 21 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un groupe $-\text{COOR}_a$ dans lequel R_a représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle caractérisé par le fait que l'on effectue l'estérification directe
- 20 du composé de formule (Ia_4) décrit dans la revendication 20, réalisée en milieu basique.

- 22 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un
- 25 groupe $-\text{CH}_2\text{OH}$ caractérisé par le fait que l'on effectue la réduction du composé de formule (Ia_4) décrit dans la revendication 20, à l'aide de préférence de LiAlH_4 ou de NaH .

- 23 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un
- 30

groupe $-\text{CO}-\text{NH}-\text{R}_b$ dans lequel R_b représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle, naphtyle caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction du composé de formule (Ia₄) décrit dans la revendication 20, avec une amine R_b-NH_2 en présence d'un agent de couplage.

5

24 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un groupe $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CO}-\text{R}_b$ dans lequel R_b représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle, naphtyle caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction du composé de formule (Ia₃) décrit dans la revendication 18 avec un acide R_b-COOH en présence d'un agent de couplage.

10

25 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un groupe $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{R}_b$ dans lequel R_b représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle, naphtyle caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction du composé de formule (Ia₃) décrit dans la revendication 18, avec un isocyanate R_b-NCO généralement en milieu solvant.

15

26 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un groupe $-\text{CH}_2-\text{N}=\text{CH}-\text{R}_a$ dans lequel R_a représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction du composé de formule (Ia₃) décrit dans la revendication 18, avec un aldéhyde R_a-CHO .

20

25

27 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 et X_2 représentent un groupe $-\text{CH}_2-\text{N}=\text{C}=\text{O}$ caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction du composé de formule (Ia₃) avec le phosgène.

30

28 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 et X_2 représentent un groupe $-\text{CH}_2-\text{NH}_4^+$ caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction par mise en présence du composé de formule (Ia₃) avec un acide, de préférence, l'acide bromhydrique, à température ambiante, dans un solvant approprié capable de solubiliser le composé de formule (Ia₃).

35

- 29 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 et X_2 représentent respectivement un groupe $-NHR_a$ ou un groupe $-N(R_a)_2$ dans lequel R_a représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction respectivement de la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) décrit dans la revendication 13, et d'une amine R_aNH_2 ou $(R_a)_2NH$ suivie par une réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite dans l'une des revendications 16 et 17.
- 30 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 et X_2 représentent un groupe $-N=CH-R_a$ dans lequel R_a représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction de l'ammoniac avec la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) décrit dans la revendication 13, puis réaction du groupe amino avec un composé de type R_a-CHO suivi par une réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite dans l'une des revendications 16 et 17.
- 31 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 et X_2 représentent un groupe $-N=C=O$ caractérisé par le fait qu'il est obtenu par réaction du composé de formule (Ia₁₃) avec le phosgène effectuée.
- 32 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 et X_2 représentent un groupe $-NH-NH_2$ caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction de l'hydrazine avec la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) décrit dans la revendication 13, suivie par une réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite dans l'une des revendications 16 et 17.
- 33 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 et X_2 représentent un groupe $-N=N^+=N^-$ caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction de HN_3 ou NaN_3 avec la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) décrit dans la revendication 13, suivie par une réduction de la diphosphine

sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite dans l'une des revendications 16 et 17.

34 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I')
5 décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 et X_2 représentent un groupe hydrocarboné R choisi parmi les groupes alkyle, alcényle, alcynyle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle caractérisé par le fait que l'on prépare le réactif magnésien correspondant à la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) décrit dans la revendication 13 par réaction de
10 cette dernière avec le magnésium puis réaction du réactif obtenu avec l'hydrocarbure halogéné $R-X_0$ ($X_0 = \text{Br}$ ou Cl) suivie par une réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite dans l'une des revendications 16 et 17.

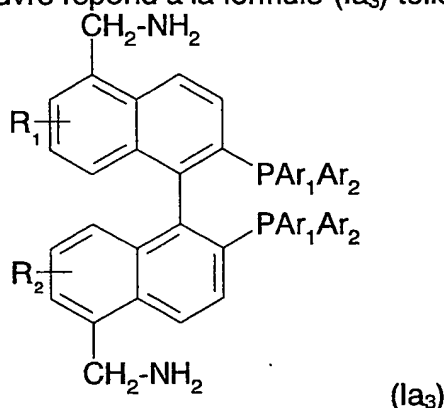
15 35 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un groupe alkyle substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène, de préférence un groupe perfluoroalkyle caractérisé par le fait que l'on effectue la réaction de la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) décrit dans
20 la revendication 13, avec l'espèce iodée correspondante $\text{I}(\text{CH}_2)_p\text{F}_q$, dans laquelle p est compris entre 1 et 15, de préférence entre 6 et 10 et q est compris entre 3 et 21, de préférence entre 13 et 25, en présence de cuivre, éventuellement d'une base et d'un solvant polaire.

25 36 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un groupe hydroxyle caractérisé par le fait qu'elle est obtenue à partir de la diphosphine sous forme de dioxyde et dihalogénée de formule (IIa₁) décrit dans la revendication 13, selon une réaction de substitution nucléophile aromatique
30 par OH^- , suivie par une réduction de la diphosphine sous forme de dioxyde telle que précédemment décrite dans l'une des revendications 16 et 17.

37 - Procédé de préparation de la diphosphine répondant à la formule (I) ou (I') décrite dans l'une des revendications 1 à 6 dans laquelle X_1 , X_2 , représentent un
35 groupe $-\text{OCOR}_a$ dans lequel R_a représente un groupe alkyle, cycloalkyle, arylalkyle, phényle caractérisé par le fait qu'elle est obtenue par estérification de la diphosphine décrite dans la revendication 36 par l'acide carboxylique $R_a\text{COOH}$ ou dérivé.

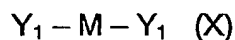
38 - Polymère sous forme racémique ou optiquement actif caractérisé par le fait qu'il est obtenu par réaction d'une diphosphine chirale ou non de formule (I') décrite dans l'une des revendications 2 à 5 avec un ou plusieurs monomères polymérisables.

39 - Polymère selon la revendication 38 caractérisé par le fait que la diphosphine mise en œuvre répond à la formule (Ia₃) telle que suit :



10 dans ladite formule :
 - R₁, R₂, Ar₁ et Ar₂ ont la signification donnée précédemment dans l'une des revendications 1 à 5.

40 - Polymère selon l'une des revendications 38 et 39 caractérisé par le fait que le monomère mis en réaction avec la diphosphine répond à la formule (X) suivante :



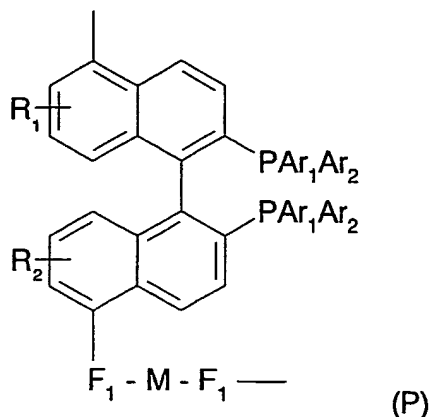
dans laquelle :

- M représente un groupe divalent hydrocarboné à caractère aliphatique, alicyclique et/ou aromatique,
 - Y₁ représente un groupe fonctionnel, de préférence un groupe carboxylique, ester, hydroxy, amino, isocyanato, aldéhyde, cétone.

41 - Polymère selon la revendication 40 caractérisé par le fait que le monomère mis en réaction avec la diphosphine répond à la formule (X) dans laquelle M représente une chaîne alkylène C₁-C₁₂, de préférence en C₁-C₆ ; un groupe cycloalkylène, de préférence cyclohexylène ; un groupe arylène, de préférence phénylène, tolylène ou naphthalène.

67

42 - Polymère sous forme racémique ou optiquement actif comprenant le motif récurrent suivant :



dans lequel

- 5 - R_1 , R_2 , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un substituant,
- Ar_1 et Ar_2 représentent indépendamment un groupe alkyle, alcényle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle,
- 10 - M représente un groupe divalent hydrocarboné à caractère aliphatique, alicyclique et/ou aromatique ;
- F_1 représente le groupe fonctionnel résultant de la réaction :
- . du groupe X_1 choisi parmi les groupes : aminométhyle, hydroxy, hydroxyméthyle, carboxylique, ester, isocyanato, isocyanatométhyle,
- . et du groupe Y_1 choisi parmi les groupes carboxylique, ester,
- 15 hydroxy, amino, isocyanato, aldéhyde, cétone,
- le degré de polymérisation est préférablement compris entre 2 et 100, mieux encore entre 2 et 50.

20 43 - Polymère selon la revendication 42 caractérisé par le fait qu'il répond à la formule (P) dans laquelle M représente une chaîne alkylène C_1-C_{12} , de préférence en C_1-C_6 ; un groupe cycloalkylène, de préférence cyclohexylène ; un groupe arylène, de préférence phénylène, tolylène ou naphthalène.

25 44 - Polymère selon l'une des revendications 42 et 43 caractérisé par le fait qu'il répond à la formule (P) dans laquelle F_1 représente :

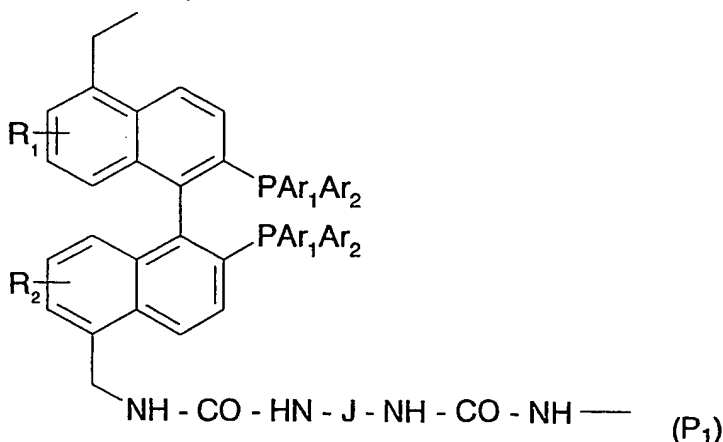
- un groupe urée (F_1) résultant de la réaction d'un groupe aminométhyle (X_1) avec un groupe isocyanato (Y_1) ou un groupe isocyanato ou isocyanatométhyle (X_1) avec un groupe amino (Y_1),

- 5
- un groupe uréthane (F_1) résultant de la réaction d'un groupe isocyanato ou isocyanatométhyle (X_1) avec un groupe hydroxy (Y_1) ou un groupe hydroxy ou hydroxyméthyle (X_1) avec un groupe isocyanato (Y_1),
 - un groupe ester (F_1) résultant de la réaction d'un groupe carboxylique ou ester (X_1) avec un groupe hydroxy (Y_1) ou un groupe hydroxy ou hydroxyméthyle (X_1) avec un groupe carboxylique ou ester (Y_1),
 - un groupe amide (F_1) résultant de la réaction d'un groupe carboxylique (X_1) avec un groupe amino (Y_1) ou un groupe aminométhyle (X_1) avec un groupe carboxylique (Y_1),
 - 10 - un groupe imine (F_1) résultant de la réaction d'un groupe aminométhyle (X_1) avec un groupe aldéhyde ou cétone (Y_1).

15 45 - Polymère selon l'une des revendications 38 à 44 caractérisé par le fait que le polymère est un polyurée, polyamide, polyimide, polyimine, polyester, polyuréthane.

20 46 - Procédé de préparation du polymère optiquement actif ou non décrit dans l'une des revendications 38 à 45 caractérisé par le fait que l'on polymérise une diphosphine chirale ou non de formule (I') et un ou plusieurs monomères de formule (X).

47 - Polymère selon la revendication 42 caractérisé par le fait qu'il s'agit d'un polymère de type polyurée présentant le motif récurrent :



25 dans lequel

- R_1 , R_2 , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un substituant,
- Ar_1 et Ar_2 représentent indépendamment un groupe alkyle, alcényle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle,

69

- J représente un groupe divalent hydrocarboné à caractère aliphatique, alicyclique et/ou aromatique,
- le degré de polymérisation est préférablement compris entre 2 et 100, mieux encore entre 2 et 50.

5

48 - Polymère selon la revendication 47 caractérisé par le fait le degré de polymérisation est compris entre 4 à 25 de préférence de 3 à 8.

49 - Procédé de préparation du polyurée selon l'une des revendications 47 et 48 caractérisé par le fait que l'on polymérise une diphosphine portant deux groupes $-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ avec un ou plusieurs di- ou polyisocyanates.

10

50 - Procédé selon la revendication 49 caractérisé par le fait le diisocyanate est un diisocyanate de formule (Xa) :

15

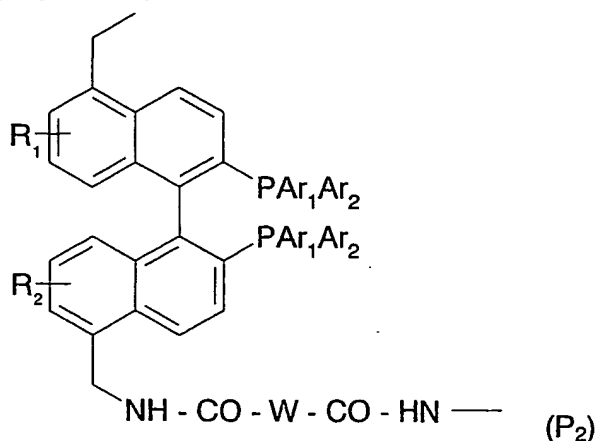


dans laquelle :

- J représente un groupe divalent hydrocarboné à caractère aliphatique, alicyclique et/ou aromatique.

20

51 - Polymère selon la revendication 42 caractérisé par le fait qu'il s'agit d'un polymère de type polyamide présentant le motif récurrent :



dans lequel

25

- R_1 , R_2 , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un substituant,
- Ar_1 et Ar_2 représentent indépendamment un groupe alkyle, alcényle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle,
- W représente un groupe divalent hydrocarboné à caractère aliphatique, alicyclique et/ou aromatique,

- le degré de polymérisation est préférablement compris entre 2 et 100, mieux encore entre 2 et 50.

52 - Procédé de préparation du polyamide selon la revendication 51 caractérisé par le fait que l'on polymérise une diphosphine portant deux groupes $-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ avec un acide dicarboxylique.

53 - Procédé selon la revendication 52 caractérisé par le fait que l'acide dicarboxylique répond avantageusement à la formule (Xb) suivante :

10 $\text{HOOC} - \text{W} - \text{COOH}$ (Xb)

dans laquelle :

- W représente un groupe divalent hydrocarboné à caractère aliphatique, alicyclique et/ou aromatique.

54 - Polymère selon l'une des revendications 9 à 12, 14, 18 caractérisé par le fait que la diphosphine répond à la formule (I') dans laquelle Ar_1 , Ar_2 représentent indépendamment un groupe (C_1-C_6) alkyle, un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs (C_1-C_6) alkyle ou (C_1-C_6) alcoxy ; ou un groupe (C_4-C_8) cycloalkyle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes (C_1-C_6) alkyle.

55 - Polymère selon la revendication 54 caractérisé par le fait que Ar_1 et Ar_2 sont identiques et représentent de préférence phényle et R_1 , R_2 représentent un atome d'hydrogène.

56 - Complexe d'un métal de transition comprenant au moins un ligand polymérique tel que défini dans l'une des revendications 1 à 9, 38 à 45, 47 et 48, 51, 54 et 55.

57 - Complexe selon la revendication 56 caractérisé par le fait que le métal de transition est choisi parmi : le rhodium, le ruthénium, le rhénium, l'iridium, le cobalt, le nickel, le platine, le palladium.

58 - Utilisation d'une diphosphine chirale ou d'un polymère optiquement actif selon l'une des revendications 1 à 9, 38 à 45, 47 et 48, 51, 54 et 55 comme ligand pour la préparation d'un complexe métallique d'un métal de transition utile dans la catalyse asymétrique.

- 59 - Utilisation selon la revendication 58 caractérisée par le fait que ledit complexe est destiné à catalyser l'hydrogénation asymétrique de liaisons C=O C=N ou de liaisons C=C.
- 5 60 - Utilisation selon l'une des revendications 58 et 59 caractérisée par le fait que le complexe métallique est un complexe du ruthénium, du rhodium ou de l'iridium, de préférence un complexe du ruthénium ou du rhodium.
- 10 61 - Utilisation d'une association d'une diphosphine chirale ou d'un polymère optiquement actif selon l'une des revendications 1 à 9, 38 à 45, 47 et 48, 51, 54 et 55, avec une diamine, pour la réduction sélective de cétones.
- 15 62 - Utilisation d'une association d'une diphosphine racémique ou d'un polymère racémique selon la revendication 58 avec une diamine chirale, pour la réduction sélective de cétones.
- 63 - Utilisation selon l'une des revendications 61 et 62 caractérisée par le fait que la diamine est le 1,2-diamino-1,2-diphényléthane.
- 20 64 - Utilisation selon la revendication 58 d'un complexe du ruthénium et d'un ligand de formule (Ia_3) décrit dans la revendication 18 ou des polymères en dérivant pour la catalyse asymétrique des réactions d'hydrogénation.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/03782

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 B01J31/24 C07F9/50 C07F15/00 C07B35/02 C07B53/00
C08G79/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B01J C07F C07B C08G

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EP0-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 990 318 A (CHAN ALBERT SUN-CHI ET AL) 23 November 1999 (1999-11-23) column 5, line 8 - line 65 column 3 -column 4; examples 1-3 ---	1-8, 38-58, 60
Y	EP 0 235 450 A (TAKASAGO PERFUMERY CO LTD) 9 September 1987 (1987-09-09) page 4, line 1 -page 5, line 40 ---	1-8, 58, 60
Y	EP 0 544 455 A (TAKASAGO PERFUMERY CO LTD) 2 June 1993 (1993-06-02) page 2, line 37 -page 3, line 33 --- -/--	1-6, 58, 60

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

27 May 2004

Date of mailing of the international search report

11/06/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bork, A-M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/03782

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>BIRDSALL D J ET AL: "Synthesis of fluoroalkyl-derivatised BINAP ligands" TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 42, no. 48, 26 November 2001 (2001-11-26), pages 8551-8553, XP004319815 ISSN: 0040-4039 page 8552; figure 1; examples 3,4</p> <p>---</p>	1-6,9, 58,60
Y	<p>WO 00/49028 A (SCHULZ EMMANUELLE ;TER HALLE ROB (FR); LEMAIRE MARC (FR); SPAGNOL) 24 August 2000 (2000-08-24) cited in the application page 5, line 1 - line 3 page 15, line 1 -page 19, line 21</p> <p>---</p>	1-6,8,9, 18-37, 58-60
Y	<p>WO 00/52081 A (LAMOUILLE THIERRY ;SALUZZO CHRISTINE (FR); SCHULZ EMMANUELLE (FR);) 8 September 2000 (2000-09-08) page 21, line 1 -page 22, line 23 page 32, line 7 - line 10 page 33, line 15 -page 46, line 24 page 62, line 19 -page 63, line 14</p> <p>---</p>	1-6,8,9, 18-64
Y	<p>FAN ET AL: "Preparation and use of MeO-PEG-supported chiral diphosphine ligands: soluble polymer-supported catalysts for asymmetric hydrogenation" TETRAHEDRON: ASYMMETRY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 12, 2001, pages 1241-1247, XP002253891 ISSN: 0957-4166 figures 1,2; table 2</p> <p>---</p>	38-64
Y	<p>FAN Q-H ET AL: "Highly effective and recyclable dendritic BINAP ligands for asymmetric hydrogenation" CHEMICAL COMMUNICATIONS - CHEMCOM, ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, GB, 2000, pages 789-790, XP002253892 ISSN: 1359-7345 figure 1</p> <p>-----</p>	38-64

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 03/03782

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5990318	A	23-11-1999	NONE	
EP 0235450	A	09-09-1987	JP 1800277 C	12-11-1993
			JP 5011117 B	12-02-1993
			JP 62178594 A	05-08-1987
			EP 0235450 A1	09-09-1987
			US 4705895 A	10-11-1987
EP 0544455	A	02-06-1993	JP 2736947 B2	08-04-1998
			JP 5170780 A	09-07-1993
			DE 69217458 D1	27-03-1997
			DE 69217458 T2	12-06-1997
			EP 0544455 A1	02-06-1993
			US 5324861 A	28-06-1994
			US 5274146 A	28-12-1993
WO 0049028	A	24-08-2000	FR 2789992 A1	25-08-2000
			AU 3055100 A	04-09-2000
			EP 1153031 A1	14-11-2001
			WO 0049028 A1	24-08-2000
			JP 2002537305 T	05-11-2002
			US 2003225297 A1	04-12-2003
			US 6610875 B1	26-08-2003
WO 0052081	A	08-09-2000	FR 2790477 A1	08-09-2000
			AT 229051 T	15-12-2002
			AU 3055000 A	21-09-2000
			DE 60000920 D1	16-01-2003
			DE 60000920 T2	04-12-2003
			EP 1161481 A1	12-12-2001
			ES 2188499 T3	01-07-2003
			WO 0052081 A1	08-09-2000
			JP 2002538249 A	12-11-2002
			US 6646106 B1	11-11-2003

this page Blank (uspto)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 03/03782

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 B01J31/24 C07F9/50 C07F15/00 C07B35/02 C07B53/00
C08G79/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 B01J C07F C07B C08G

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	US 5 990 318 A (CHAN ALBERT SUN-CHI ET AL) 23 novembre 1999 (1999-11-23) colonne 5, ligne 8 - ligne 65 colonne 3 -colonne 4; exemples 1-3 ---	1-8, 38-58,60
Y	EP 0 235 450 A (TAKASAGO PERFUMERY CO LTD) 9 septembre 1987 (1987-09-09) page 4, ligne 1 -page 5, ligne 40 ---	1-8,58, 60
Y	EP 0 544 455 A (TAKASAGO PERFUMERY CO LTD) 2 juin 1993 (1993-06-02) page 2, ligne 37 -page 3, ligne 33 --- -/--	1-6,58, 60



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

E document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

L document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

O document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

P document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

Z document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

27 mai 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

11/06/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Bork, A-M

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR 03/03782

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>BIRDSALL D J ET AL: "Synthesis of fluoroalkyl-derivatised BINAP ligands" TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 42, no. 48, 26 novembre 2001 (2001-11-26), pages 8551-8553, XP004319815 ISSN: 0040-4039 page 8552; figure 1; exemples 3,4</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-6,9, 58,60
Y	<p>WO 00/49028 A (SCHULZ EMMANUELLE ;TER HALLE ROB (FR); LEMAIRE MARC (FR); SPAGNOL) 24 août 2000 (2000-08-24) cité dans la demande page 5, ligne 1 - ligne 3 page 15, ligne 1 -page 19, ligne 21</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-6,8,9, 18-37, 58-60
Y	<p>WO 00/52081 A (LAMOUILLE THIERRY ;SALUZZO CHRISTINE (FR); SCHULZ EMMANUELLE (FR);) 8 septembre 2000 (2000-09-08) page 21, ligne 1 -page 22, ligne 23 page 32, ligne 7 - ligne 10 page 33, ligne 15 -page 46, ligne 24 page 62, ligne 19 -page 63, ligne 14</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-6,8,9, 18-64
Y	<p>FAN ET AL: "Preparation and use of MeO-PEG-supported chiral diphosphine ligands: soluble polymer-supported catalysts for asymmetric hydrogenation" TETRAHEDRON: ASYMMETRY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 12, 2001, pages 1241-1247, XP002253891 ISSN: 0957-4166 figures 1,2; tableau 2</p> <p style="text-align: center;">---</p>	38-64
Y	<p>FAN Q-H ET AL: "Highly effective and recyclable dendritic BINAP ligands for asymmetric hydrogenation" CHEMICAL COMMUNICATIONS - CHEMCOM, ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, GB, 2000, pages 789-790, XP002253892 ISSN: 1359-7345 figure 1</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	38-64

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Deposite Internationale No

PCT/FR 03/03782

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5990318	A	23-11-1999	AUCUN	
EP 0235450	A	09-09-1987	JP 1800277 C	12-11-1993
			JP 5011117 B	12-02-1993
			JP 62178594 A	05-08-1987
			EP 0235450 A1	09-09-1987
			US 4705895 A	10-11-1987
EP 0544455	A	02-06-1993	JP 2736947 B2	08-04-1998
			JP 5170780 A	09-07-1993
			DE 69217458 D1	27-03-1997
			DE 69217458 T2	12-06-1997
			EP 0544455 A1	02-06-1993
			US 5324861 A	28-06-1994
			US 5274146 A	28-12-1993
WO 0049028	A	24-08-2000	FR 2789992 A1	25-08-2000
			AU 3055100 A	04-09-2000
			EP 1153031 A1	14-11-2001
			WO 0049028 A1	24-08-2000
			JP 2002537305 T	05-11-2002
			US 2003225297 A1	04-12-2003
			US 6610875 B1	26-08-2003
WO 0052081	A	08-09-2000	FR 2790477 A1	08-09-2000
			AT 229051 T	15-12-2002
			AU 3055000 A	21-09-2000
			DE 60000920 D1	16-01-2003
			DE 60000920 T2	04-12-2003
			EP 1161481 A1	12-12-2001
			ES 2188499 T3	01-07-2003
			WO 0052081 A1	08-09-2000
			JP 2002538249 A	12-11-2002
			US 6646106 B1	11-11-2003

THIS PAGE BLANK (USPTO)